



Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

# Здоров'я України<sup>®</sup>

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

33 000 примірників\*

№ 3 (400) лютий 2017 р.

Член-кореспондент НАМН України  
Борис Тодуров



Кардиологический пациент перед хирургическим вмешательством: коррекция терапии и профилактика осложнений

Читайте на сторінці 18

Доктор медичних наук, професор  
Ольга Коваленко

Підвищене нервове напруження як проблема сучасності й предиктор психосоматичних захворювань: можливості корекції

Читайте на сторінці 39



Доктор медицинских наук, профессор  
Марина Кошуева

К вопросу о химиорезистентном туберкулезе легких: механизмы развития и особенности клинического течения

Читайте на сторінці 40



НАРЕШТИ!

## ТіараТріо®

УВАГА!

ПЕРША В УКРАЇНІ

3-КОМПОНЕНТНА ГЕНЕРИЧНА КОМБІНАЦІЯ

● ВАЛСАРТАНУ ● АМЛОДИПІНУ ● ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ<sup>1,2,3,4</sup>



ПОТРІЙНА СИЛА<sup>4</sup>

для покращеного контролю АТ



ПОТРІЙНИЙ ЗАХИСТ<sup>4</sup>

органів-мішеней



► За українською ціною<sup>4</sup>

► Від лідера довіри українців  
фармацевтичної компанії «Дарниця»<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Перша генерична 3-компонентна комбінація, що містить валсартан, амлодіпін та гідрохлортіазид, зареєстрована в Україні

<sup>2</sup> За даними Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України про зареєстровані препарати станом на 06.06.2016 р. (<http://www.drlz.kiev.ua>)

<sup>3</sup> Дані надані ООО "Проксіма Рісерч" № 363 від 13 травня 2016 р.

<sup>4</sup> <http://www.apteka.ua/article/371624>

<sup>5</sup> За даними соціологічного дослідження 2015 р., репрезентативного для дорослого населення України — споживачів лікарських засобів — за показником «довіра» до суб'єктів фармацевтичної галузі

Тіара Тріо®. Р.п. №УА/15069/01/01 від 06.04.2016 р. Склад: 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодіпіну бесилат в перерахуванні на амлодіпін 5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартан 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодіпіну бесилат в перерахуванні на амлодіпін 10 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартан 160 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антагоніст ангіотензину II, інші комбінації. Код ATX C09D X01. Показання. Лікування ессенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контролюванім комбінацією амлодіпіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. Протипоказання. Гіперчувствливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропіridину або до будь-якої допоміжної речовини. Протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Порушення функції печінки, білієрний цироз або холестаз. Тяжкі порушення функції нирок, анурія, перебування на діалі. Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включюючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинпретворювального ферменту з аліскріреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріемія, гіперкаліємія, симптоматична гіперурікемія. Тяжка гіпотензія. Шок, включночі кардіогенний. Обструкція війовидного тракту лівого шлуночка. Гемодінамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Не призначають дітям. Побічні реакції. Можливі реакції з боку системи крові та лімфатичної системи (агранулоцитоз, припинення кісткового мозку, зниження рівня гемоглобіну і гематокриту, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія), з боку імунної системи (гіперчутивість), з боку метаболізму та живлення (анорексія, гіперкаліємія, гіперліпідемія, гіперурікемія, алкалоз, гіпокаліємія, гіпонатріемія, посилення метаболічних ознак діабету), з боку психіки (депресія, безсоння або порушення сну, зміни настрою, зінковілість), з боку нервової системи (порушення координації, запаморочення, дистесвізія, екстрапірамідний синдром, головний біль, гіпertonія, летаргія, парестезія, периферична нейропатія, сонливість, синкопе, тремор), а також з боку органів зору та слуху, з боку серця та судинної системи, з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостинія, з боку шкіри та підшкірних тканин, скелетно-м'язової системи і сполучної тканини, з боку нирок і сечовидільній системи, репродуктивної системи, молочних залоз та ін. Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C. Категорія відпуску. За рецептром. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

**Дарниця**

# ХАРВОНІ / HARVONI®

ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг



HARVONI®  
ledipasvir/sofosbuvir

ПЕРШИЙ І ЄДИНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С  
(ГЕНОТИП 1) F0-F4 (КОМПЕНСОВАНИЙ) У ДОРОСЛИХ  
У ДОЗУВАННІ ОДНА ТАБЛЕТКА ОДИН РАЗ НА ДОБУ<sup>1,а,б,в \*</sup>

**1** ДО 99% ВИЛІКОВУВАННЯ<sup>в</sup> СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСОМ ГЕПАТИТУ С (генотип 1)  
Стабільно високі показники виліковування в 94–99% за результатами базових досліджень 3-ї фази<sup>1-4</sup>

**2** 99% ЗАВЕРШЕНИХ КУРСІВ ЛІКУВАННЯ ТРИВАЛІСТЮ ДО 12 ТИЖНІВ<sup>1-4</sup>  
≤1% пацієнтів припинили лікування препаратом ХАРВОНІ через побічні реакції<sup>1</sup>

**3** ОДНА ТАБЛЕТКА НА ДОБУ<sup>1,в</sup>  
Спосіб застосування для більшості пацієнтів з гепатитом С (генотип 1) – 1 таблетку на добу<sup>1</sup>

а Рівень виліковування в 99% спостерігався в дослідженнях ION-1 серед пацієнтів з вірусом гепатиту С (генотип 1), які раніше не отримували лікування та застосовували препарат ХАРВОНІ протягом 12 тижнів. У дослідженнях ION показники сталої вірусологічної відповіді в 94–99% спостерігалися серед пацієнтів з вірусом гепатиту С (генотип 1), які застосовували препарат ХАРВОНІ протягом 8–24 тижнів.  
б EASL (Європейська асоціація з вивчення печінки) визначає виліковування як досягнення сталої вірусологічної відповіді SRV12.<sup>5</sup>  
в При застосуванні препарату ХАРВОНІ пропонується режим, що передбачає прийом 1 таблетки без застосування рибавірину для більшості пацієнтів з вірусним гепатитом С (генотип 1), за виключенням пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки або до чи після трансплантації печінки.<sup>1</sup>

1. HARVONI® Summary of Product Characteristics, June 2015. 2. Afshar N. et al. // Engl. J. Med. – 2014. – V. 370 (20). – P. 1889–1898. 3. Afshar N. et al. // N. Engl. J. Med. – 2014. – V. 370 (16). – P. 1483–1493. 4. Kowdley K.V. et al. // N. Engl. J. Med. – 2014. – V. 370 (20). – P. 1879–1888. 5. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C. 2015. Available at <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf>. Accessed July 2015.

**ХАРВОНІ - Склад:** *діючі речовини:* ледіпасвір, софосбувір; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 90 мг ледіпасвіру та 400 мг софосбувіру; *допоміжні речовини.* **Фармакотерапевтична група.** Противірусні засоби прямої дії. Код ATX: J05A X65. **Фармакологічні властивості.** Ледіпасвір – інгібтор ВГС, мішенню якого є білок NS5A ВГС, необхідний для реплікації РНК та збирання віріону ВГС. Дослідження *in vitro* з вибірковою та перехресною резистентності показали, що ледіпасвір діє на NS5A, як на об'єкт свого впливу. Софосбувір – пантенотиловий інгібтор РНК-залежної РНК-полімерази NS5A ВГС, необхідної для реплікації віrusу. Софосбувір – це нуклеотидна депо-форма, яка в результаті внутрішньоклітинного метаболізму перетворюється у фармакологічно активний уридинаналоговий трифосфат (GS-461203), що може включатися до РНК ВГС полімеразою NS5B та відігравати роль термінатору синтезу. **Показання.** Лікування хронічного гепатиту С (ХГС) в дорослих пацієнтів. Стосовно генотип-специфічної активності віrusу гепатиту С (ВГС) див. розділ «Особливі заходи безпеки» та «Фармацендіаміка». **Протипоказання.** Гіперчувствливість до активних компонентів або будь-якої допоміжної речовини. Сумісне застосування із розувастатином або препаратами звіробою (*Hypericum perforatum*). **Побічні реакції.** Втомлюваність та головний біль, зниження рівня гемоглобіну <10 г/дл та <8,5 г/дл протягом лікування спостерігалося в 39% та 13% пацієнтів, які приймали ледіпасвір/софосбувір з рибавірином, відповідно. Серцева аритмія – випадки важкої брадикардії та блокади серцевої провідності спостерігалися у випадку застосування препарату Харвоні разом з аміодароном та/або іншими препаратами, які знижують частоту серцевих скорочень (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодія» та «Особливі заходи безпеки»). **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30°C. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом лікаря. **Виробник.** Гледад Сайенсз Айленд ЮС / Gilead Sciences Ireland UC. **Р.П. МОЗ України:** UA/15233/01/01 від 03.06.2016. **Представник:** Представництво «Дельта Медікал Промуашн АГ» в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43; тел. (044) 585-00-41.

\* Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів України, станом на 18.10.2016.  
Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Інформація призначена для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Дата оформлення: жовтень, 2016.

Торгова марка «GILEAD», логотипи «GILEAD» і «HARVONI» є торговими марками корпорації «Gilead Sciences, Inc.» або пов'язаних з нею компаній. © 2016 Gilead Sciences, Inc. Усі права застережені. AO&EM 09/16

# Излечим ли сегодня гепатит С в Украине?

**Вирус гепатита С (ВГС) был открыт сравнительно недавно – в 1989 г., однако заболевание быстро приобрело значительные масштабы, получив статус одной из главных медицинских проблем человечества. Сегодня в мире около 150 млн человек инфицированы ВГС, а значит, подвержены риску развития фиброза и цирроза печени (ЦП), а также гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Ежегодно в мире более 700 тыс. больных умирают от осложнений, вызванных гепатитом С, еще около 3-4 млн человек впервые инфицируются этим вирусом.**

Распространенность гепатита С неравномерна, наиболее высокий уровень отмечается в странах Африки, Центральной и Восточной Азии, Южной Америки и Восточноевропейском регионе, куда входит и Украина. Так, по данным ВОЗ, в Европе >15 млн человек живут с хроническим гепатитом С (ХГС), из которых почти 113 тыс. ежегодно умирают. Примечательно, что ХГС в последние десятилетия приобретает все более критическое значение. Большинство случаев заражения на сегодня связаны с внутренним употреблением наркотиков: по статистике, 62,5% людей, принимающих наркотики, инфицированы ВГС. По оценкам ВОЗ, масштабы медико-социального бремени, ассоциированного с ВГС, в Европейском регионе превышают совокупное бремя, обусловленное такими болезнями, как ВИЧ/СПИД, туберкулез и малярия.



Актуальность изучения проблемы ХГС обусловлена в первую очередь ее высокой социально-экономической и медицинской значимостью, продиктованной неуклонным прогрессирующем течением болезни с развитием фиброза, ЦП и ГЦК. Уровень заболеваемости и смертности вследствие хронических диффузных заболеваний печени, особенно декомпенсированных, несмотря на успехи, достигнутые в лечении вирусных гепатитов, обнаруживает стойкую тенденцию к росту. Смертность от ЦП занимает 9-е место в мире среди всех причин смерти и 6-е – среди лиц трудоспособного возраста (в среднем от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения; Семенова И.В., Понежева Ж.Б., 2015). Важно отметить, что в странах Восточной Европы эти показатели значительно выше.

**Согласно принятым ВОЗ в апреле 2016 г. «Руководящим принципам по скринингу, оказанию медицинской помощи и лечению лиц с инфекцией гепатита С», диагностика ВГС должна проходить в два этапа.**

- Серологический скрининг на антитела ВГС выявляет лиц, инфицированных ВГС.
- При положительном результате теста на наличие антител ВГС необходимо провести тест на рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВГС методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для подтверждения хронической инфекции ВГС, поскольку около 15-45% лиц, инфицированных ВГС, спонтанно избавляются от инфекции благодаря сильной иммунной реакции и, соответственно, не нуждаются в лечении. У данной группы пациентов, несмотря на элиминацию инфекции, результаты тестирования (определения антител) по-прежнему будут положительными.

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первый в своем роде документ – «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.». Данная стратегия подчеркивает важнейшую роль всеобъемлющего охвата медицинскими услугами. Перспективой этой стратегии является элиминация

вирусного гепатита как проблемы общественного здравоохранения, что, в свою очередь, включает глобальные задачи по сокращению новых случаев вирусного гепатита на 90% и снижение смертности по причине вирусного гепатита на 65% к 2030 г. В стратегии изложены шаги, которые должны быть предприняты странами и Секретариатом ВОЗ для выполнения вышеуказанных задач. Сегодня ВОЗ с целью оказания поддержки странам в достижении глобальных целей по гепатиту и в соответствии с Повесткой дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. работает по нескольким направлениям:

- повышение информированности, содействие партнерским связям и мобилизация ресурсов;
- формулирование политики на основе фактических данных и составление плана действий;
- профилактика передачи;
- расширение услуг по скринингу, помощи и лечению.

В 1990-2000-е гг. был достигнут немалый прогресс в терапии болезни: разработаны детальные схемы лечения, регулярно обновляющиеся клинические протоколы, однако ХГС все равно относился к разряду не до конца контролируемых заболеваний. До 2011 г. во всем мире в лечении гепатита С использовались комбинации пегилированных интерферонов и рибавирина сроком от 24 до 48 нед в зависимости от генотипа ВГС. При помощи этого метода излечивались в среднем от 45 до 80% пациентов. Однако побочные эффекты такого лечения становились настоящей пыткой для пациентов.

Сенсацией стало одобрение в США софосбувира. Революционный пангенотипический препарат прямого действия (ППД) Совалди был одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) в 2013 г.



С софосбувира началась новая эра в лечении гепатита С. **Иновационный таблетированный препарат был разработан компанией «Гилеад» под торговым названием Совалди® как значительно более эффективная альтернатива старым инъекционным препаратам.** Сегодня ВОЗ настоятельно рекомендует, чтобы все больные гепатитом С проходили лечение по схеме, основанной на ППД, в частности на софосбувире, который показан пациентам, инфицированным вирусом любого генотипа.

**В 2014 г. «Гилеад» выводит на мировой рынок следующий препарат – Харвони®, который является комбинацией софосбувира с ледипасвиром. С момента выхода Харвони® у пациентов появилась возможность лечиться без дополнительного применения пегилированных интерферонов.**

«Гилеад» – биофармацевтическая компания, которая разрабатывает, производит и реализует по всему миру инновационные лекарственные



препараты. Со времени своего основания в 1987 г. компания сосредоточена на тех направлениях медицины, где есть самые острые нерешенные медицинские задачи, а именно ВИЧ/СПИД, гепатиты В и С, висцеральный лейшманиоз, грипп и другие тяжелые заболевания. Сегодня препараты производства «Гилеад» доступны к применению в 130 государствах, причем компания, понимая высокую социальную значимость своей продукции, постоянно работает над расширением доступа к своим лекарственным средствам в странах с ограниченными бюджетами. Среди подходов компании гибкая ценовая политика, лицензирование генерических лекарственных препаратов, производимых под прямым контролем «Гилеад» в таких странах, как Индия, Китай, ЮАР и др. Благодаря подобной политике более 60% ВИЧ-инфицированных пациентов, нуждающихся в антиретровирусной терапии, получают именно препараты компании «Гилеад».

Еще одной важной составляющей философии «Гилеад» является развитие партнерства с другими компаниями, реализующими фармацевтическую продукцию в разных странах мира. Партнером «Гилеад» в Украине выступает компания «Дельта Медикел», благодаря которой инновационные препараты становятся доступными и для украинских пациентов.

Февраль 2017 г. ознаменовался выходом на украинский рынок препарата Харвони®. Теперь комбинация, изменившая представление об эффективной и безопасной терапии гепатита С в США и Западной Европе, доступна украинским пациентам. Важнейшим итогом совместной работы «Гилеад» и «Дельта Медикел» по расширению доступа к Харвони® в Украине является возможность закупок препарата через государственные и региональные программы, а также доступность Харвони® в рознице. Важной является ценовая политика «Гилеад» в Украине: так, стоимость Харвони® для украинских пациентов будет составлять всего несколько процентов от стоимости препарата в ЕС и США.

Важно отметить, что компания «Гилеад» не останавливается на достигнутом, а продолжает развивать инновации в лечении вирусного гепатита С. На данный момент в мире зарегистрирован и активно используется следующий препарат линейки – Эпклзуза. Новый режим является пангенотипическим и демонстрирует высокую активность и эффективность даже у пациентов с множественной лекарственной резистентностью. Режим получил от FDA статус «прорывной терапии». Принципы работы компании «Гилеад» – не просто декларируемые, но успешно реализуемые – позволяют с уверенностью говорить, что препараты будущего в ближайшее время будут доступны и для украинских пациентов.

**Сегодня благодаря партнерству компаний «Гилеад» и «Дельта Медикел» мы имеем на рынке нашей страны самый современный препарат Харвони®, который дает возможность украинским врачам лечить больных в полном соответствии с утвержденными ВОЗ руководствами и мировыми стандартами, а украинским пациентам – излечиваться от гепатита С.**

Подготовила Александра Меркулова

**Оригінальне  
стало доступним**



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2015<sup>6</sup>**



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2014<sup>5</sup>**

**Вирватися  
із замкненого  
кола болю  
і тривоги**

- ✓ Нейропатичний біль
- ✓ Генералізований тривожний розлад



- Відчутний ефект через 3 дні терапії<sup>1</sup>
- Суттєве зниження болю – мінімум на 60%<sup>2</sup> – і збереження ефекту в разі тривалого застосування (понад 1 рік)<sup>3</sup>
- Зручне дозування<sup>4</sup>

**Література:**

1. Rowbotham M., Young J., Sharma U. et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 2023.
2. Brasser M., Mallison R., Tilke C. et al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in realife Settings. Poster presented at EFNS2006, September 25.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B. et al. Longterm treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatmentrefractory patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 1014; San Diego, Calif.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Лірика. Р.П. № UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 від 16.04.2015, UA/3753/01/05, UA/3753/01/06 від 18.12.2015.
5. XV щорічний конкурс професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2014»; доступно за посиланням: <http://panaceja.ua/>
6. Щорічний конкурс професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2015»; доступно за посиланням: <http://panaceja.ua/>

**Лірика** (прегабалін) капсули, по 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг. Для 75 мг та 150 мг – по 14 або по 21 капсулі у білстери, по 1 або по 4 білстери в картонній коробці. Для 50 мг та 300 мг – по 21 капсулі у білстери, по 1 або по 4 білстери в картонній коробці. Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

**Показання для застосування.** Невропатичний біль у дорослих; епілепсія (як спосіб додаткової терапії парціальних (часткових) нападів у дорослих, з/або без вторинної генералізації); генералізований тривожний розлад у дорослих; фіброміалгія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Лірика можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза становить 75 мг два рази на добу. Лірика ефективна при застосуванні в дозах від 150 до 600 мг/добу. **Протипоказання.** Гіперчувствливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. **Побічна дія.** Найчастішими проявами побічної дії були запаморочення та сонливість. Побічні реакції були зазвичай від легких до помірних з інтенсивністю. Спостерігалися також посилення апетиту, дезорієнтація, ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, зниження лібідо, дративливість, атаксія, порушення уваги, координації, розлади уваги, погрішення пам'яті, трепор, дизартрія, парестезія, нечіткість зору, диплопія, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункция, втомлюваність, периферичні набряки, відчуття сп'яніння, набряки, вертиго, кон'юнктивіт, гастроентерит, здутия живота, порушення ходи, збільшення маси тіла (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування.** Дані щодо застосування прегабаліну у вагітних жінок відсутні. Препарат може спричиняти запаморочення і сонливість та може впливати на здатність керувати автомобілем. Не рекомендується годувати дитину грудю в період лікування прегабаліном. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Оскільки Лірика переважно екскретується в незмінному вигляді із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини, не інгібіє *in vitro* метаболізм інших препаратів та не зв'язується з білками крові, то малоймовірно, що прегабалін може викликати фармакокінетичну медикаментозну взаємодію або бути об'єктом подібної взаємодії. **Фармакологічні властивості.** Прегабалін – аналог гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота), зв'язується з допоміжною субодиницею ( $\alpha_2$ -блок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску.** За рецептром.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією із застосуванням. Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційні посвідчення № UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 від 16.04.2015 р., № UA/3753/01/05, UA/3753/01/06 від 18.12.2015 р.

М.Е. Кроуфорд, П.Б. Пулсен, Б.Шіотц-Кристенсен, А.Хабіхт, М.Странд, Ф.В.Бах, Данія

# Ефективність прегабаліну в лікуванні периферичного нейропатичного болю в повсякденній клінічній практиці Данії: дослідження NEP-TUNE

**Периферичний нейропатичний біль (НБ) включає такі стани, як постгерпетична невралгія і бульова діабетична нейропатія (ДНП). Європейська настанова з фармакотерапії НБ Европейської федерації неврологічних товариств (EFNS) рекомендує прегабалін (Лірика®, Pfizer) як першу лінію терапії для більшості станів, які супроводжуються НБ.**

Прегабалін вивчався у багатьох рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях при різних типах НБ, у тому числі в разі периферичного НБ. Ці дослідження продемонстрували ефективність прегабаліну з показником NNT (кількість пацієнтів, яким потрібно призначити препарат для суттєвого покращення в 1 хворого) від 3,4 до 4,2 при ДНП і від 3,4 до 5,6 при постгерпетичній невралгії. Докази, отримані в неінтервенційних дослідженнях у реальній клінічній практиці, є важливими для підтвердження ефективності лікування, що мала місце в рандомізованих випробуваннях.

Метою цього дослідження було надати додаткові докази ефективності прегабаліну і зібрати дані щодо використання прегабаліну в лікуванні периферичного НБ в умовах повсякденної клінічної практики Данії.

## Методи

У проспективному багатоцентровому спостережному неінтервенційному дослідженні NEP-TUNE взяли участь центри первинної і вторинної медичної допомоги. Пацієнти з периферичним НБ, діагностованім лікарем загальної практики або спеціалістом, отримували лікування у звичайних умовах. Прегабалін призначився пацієнтам ще до включення в дослідження. Дозу препарatu і тривалість лікування обирає лікар, період спостереження тривав 3 місяці.

Первинними кінцевими точками були середній, найбільший і найменший рівні болю за останній тиждень порівняно з відповідними показниками до початку лікування. Для оцінки ефективності використовували числову рейтингову шкалу інтенсивності болю (11-балльну шкалу Лікерта). Клінічно значимим зменшенням болю вважали покращення оцінки за цією шкалою принаймні на 2 бали.

Також оцінювали низку вторинних кінцевих точок, серед яких зменшення негативного впливу болю на сон (11-балльна шкала Лікерта), загальне враження пацієнта щодо зміни стану (7-балльна шкала PGIC), порушення активності та продуктивності внаслідок захворювання (опитувальник WPAI) і якість життя, пов'язана зі здоров'ям (опитувальник EQ-5D).

Усі пацієнти, які взяли участь у дослідженні, мали показання до призначення прегабаліну згідно з інструкцією до медичного застосування препарату і відповідали таким критеріям: вік  $\geq 18$  років; діагноз периферичного НБ; принаймні 6 місяці після попереднього лікування прегабаліном з приводу периферичного НБ або відсутність такого лікування; володіння датською мовою; письмова інформована згода на участь. У дослідження не включали пацієнтів, які вже отримували прегабалін для лікування генералізованого тривожного розладу або епілепсії.

## Результати та обговорення

Загалом у дослідженні включили 128 пацієнтів, яких спостерігали 28 лікарів загальної практики і 4 спеціалісти (86 осіб і 42 учасники відповідно). З них 100 пацієнтів завершили 3-місячний курс лікування. Середній вік пацієнтів становив 59 років (від 26 до 89 років), жінок було 61%.

Більшість пацієнтів страждали від периферичного НБ доволі довго (80% – понад 12 місяців). Більш ніж половина учасників мала супутні стани, що проявлялися ноцицептивним або вісцеральним болем. Близько 38% пацієнтів страждали на супутні захворювання, найчастіше спостерігалися порушення сну, депресія і тривога.

До початку лікування прегабаліном 96,5% пацієнтів використовували інші препарати для лікування периферичного НБ. Після призначення прегабаліну

цей показник знизився до 77,7%, переважно завдяки відміні габапентину, слабких опіоїдів і нестероїдних протизапальних засобів.

На рисунку 1 проілюстровано зменшення периферичного НБ у кінці періоду спостереження. Середній рівень болю знизився на 2,2 бала за 11-балльною шкалою Лікерта ( $p<0,001$ ). Для всіх трьох первинних кінцевих точок зменшення болю було статистично і клінічно значимим.

Багатомірний регресивний аналіз показав, що більша інтенсивність болю до початку лікування була предиктором більш суттєвого покращення стану, а тривалість

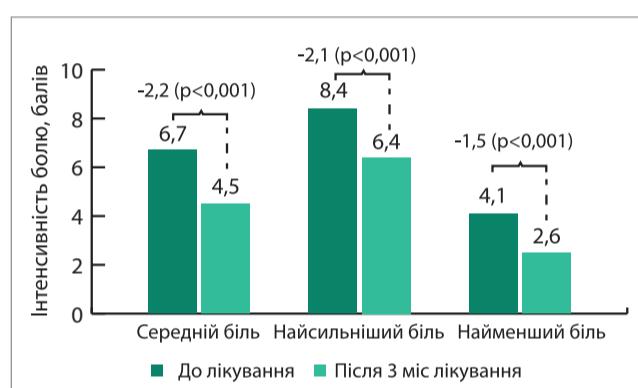


Рис. 1. Зміна інтенсивності болю за останній тиждень до і після 3 місяців лікування прегабаліном (11-балльна шкала Лікерта); 0 – відсутність болю, 10 – найсильніший болі)

НБ  $>12$  місяців, навпаки, асоціювалася з менш вираженими позитивними змінами.

На рисунку 2 показана динаміка порушень сну внаслідок НБ. Цей показник значно знизився – на 3 бали (57%) – після 3 місяців лікування, що відповідає статистично і клінічно значимому покращенню.

Аналогічні позитивні результати були отримані за шкалою PGIC; 62% пацієнтів відзначили дуже значиме покращення (рис. 3).

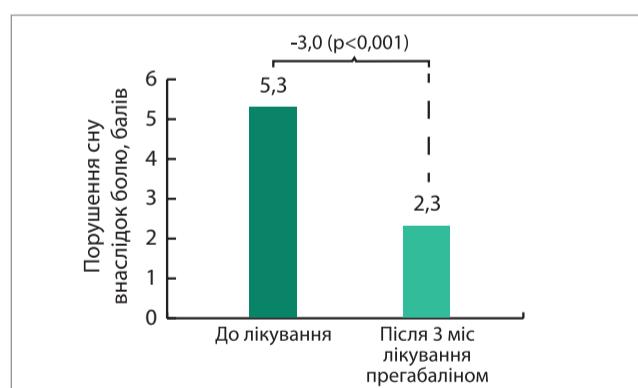


Рис. 2. Порушення сну, зумовлені болем, порівняно з показником до лікування (11-балльна шкала Лікерта); 0 – біль не впливає на сон, 10 – біль повністю порушує сон)

Якість життя пацієнтів також значно покращилася після 3 місяців лікування прегабаліном. На початку дослідження середній показник QALY (рік життя

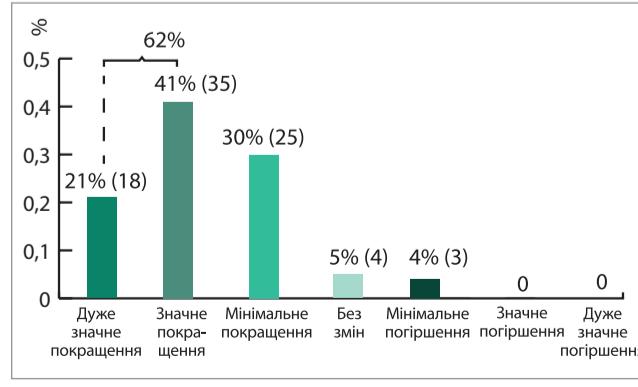


Рис. 3. Загальне враження пацієнтів щодо зміни стану (шкала PGIC)

з поправкою на його якість) становив 0,47 (опитувальник EQ-5D); після лікування він підвищився до 0,63, що відповідає статистично значимому покращенню на 0,16 QALY за шкалою 0-1 QALY. Такий же результат було отримано для візуальної аналогової шкали EQ-5D (+0,15).

У пацієнтів, які на час проведення дослідження працювали, після 3 місяців лікування прегабаліном завдяки меншому негативному впливу НБ значно покращилася продуктивність праці ( $p=0,0081$ ). Також спостерігалися значне покращення іншої повсякденної активності ( $p=0,0005$ ) і зниження кількості годин за добу, протягом яких біль суттєво впливав на активність ( $p=0,001$ ).

Упродовж спостереження не було зафіковано жодного серйозного побічного ефекту. Серед легких побічних ефектів (16% пацієнтів), потенційно пов'язаних з лікуванням, переважали запаморочення, сонливість, нудота і збільшення ваги.

Отримані результати щодо високої ефективності прегабаліну в лікуванні НБ добре узгоджуються з даними літератури. Так, Anastassiou і співавт. [3] оцінювали вплив терапії прегабаліном на НБ в умовах реальної практики і дійшли висновку, що препарат забезпечив значне зменшення болю на 4 бали (за 11-балльною числововою рейтнговою шкалою) і покращення сну. Patel і співавт. [4] та Harrich і співавт. [5] досліджували ефективність прегабаліну в умовах повсякденної клінічної практики в пацієнтів із діабетичною периферичною нейропатією і спостерігали подібне зниження інтенсивності болю, покращення сну і загального стану пацієнтів. Cardenas і співавт. [7] встановили, що у пацієнтів з ушкодженням спинного мозку і НБ прегабалін значно покращує якість сну.

## Висновки

Дослідження з ведення болю в реальній клінічній практиці Данії NEP-TUNE продемонструвало позитивні ефекти стосовно полегшення болю в пацієнтів з периферичним НБ після 3 місяців лікування прегабаліном. Призначення прегабаліну значно знижувало інтенсивність болю і покращувало самопочуття в пацієнтів з резистентним до лікування периферичним НБ, які раніше застосовували різні типи терапії, наприклад прийом ТЦА та/або габапентину (67%), без задовільного полегшення болю. Шо більшу інтенсивність мав біль до лікування, то більш вираженим було зниження оцінки болю після 3 місяців терапії. Після початку лікування прегабаліном зменшилася кількість пацієнтів, які отримували супутні препарати проти болю. Пацієнти, які не завершили 3-місячний курс лікування прегабаліном, зазвичай мали більшу тривалість НБ, частіше страждали на супутні захворювання і приймали більш високі дози препарату внаслідок більш швидкої титрації. Протокол дослідження, заснований на повсякденній клінічній практиці, може бути корисний як платформа для індивідуалізованої терапії пацієнтів стосовно титрації дози прегабаліну. Переносимість прегабаліну була доброю і зіставною з такою в інших дослідженнях. Отже, позитивні ефекти від призначення прегабаліну в лікуванні НБ, раніше продемонстровані в рандомізованих клінічних дослідженнях, були підтвердженні в умовах реальної практики.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Crawford M.E., Poulsen P.B., Schiottz-Christensen B. et al. Real-life efficacy of pregabalin for the treatment of peripheral neuropathic pain in daily clinical practice in Denmark: the NEP-TUNE study. J Pain Res. 2016; 9: 293-302.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

# Метформін: що нового ми знаємо про відомий препарат?

**Метформін можна назвати дійсно унікальним лікарським засобом, оскільки він застосовується в клінічній практиці вже понад півстоліття, проте все ще продовжує відкривати перед нами свої нові корисні властивості. Які з них уже активно використовуються сьогодні в медицині і які вважаються перспективними? Відповіді на ці запитання було представлено в доповіді керівника відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Любові Костянтинівні Соколової, представлений у рамках конференції «Школа ендокринології» (м. Кам'янець-Подільський, 15-16 грудня 2016 р.).**



Л.К. Соколова

Доповідач зазначила, що історія застосування бігунідів розпочалася в Середні віки, коли для полегшення симптомів цукрового діабету (ЦД) використовували рослину Galega officinalis, відому як французький бузок, а також під менш поетичною назвою «козлятник лікарський». На початку XIX століття із цієї лікарської рослини виділили алкалойд галегін, який, на жаль, у чистому вигляді виявився дуже токсичним. Пізніше на його основі було створено лікарські засоби – бігуніди (фенформін, буформін, метформін), упровадження яких у клінічну практику припало на кінець 1950-х. Однак через виражені побічні ефекти, що мали місце при прийомі фенформіну та буформіну, на кілька десятиліть про клас бігунідів практично забули. Лише наприкінці 1990-х років стало зрозуміло, що проблеми, пов’язані з фенформіном і буформіном, помилково були екстрапольовані на метформін. Останній не тільки повернувся в клінічну практику, а й досить швидко став набирати популярність у лікарів і пацієнтів. Наразі він є найбільш широко використовуваним пероральним цукрознижувальним препаратом у світі. Які ж властивості метформіну дозволили йому зайняти місце лідера в лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу?

Перш за все перевагою метформіну є виражений цукрознижувальний ефект. За середніми оцінками, його застосування в монотерапії забезпечує зниження рівня глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_1c$ ) на 1,5%, водночас у пацієнтів з початково вираженою декомпенсацією захворювання зменшення цього показника може досягати 2-3%. З урахуванням наведених цифр ефективність метформіну є зіставною з такою похідних сульфонілсечовини і перевищує відповідний показник для інших пероральних цукрознижувальних засобів. При цьому метформін вигідно відрізняється від препаратів сульфонілсечовини низьким ризиком гіпоглікемії і збільшення ваги (іноді навіть відмічається зниження маси тіла). І нарешті, невисока вартість цього бігуніду забезпечує його доступність для широкого кола пацієнтів у країнах з різним рівнем економічного розвитку. Тож не дивно, що сьогодні більшість авторитетних міжнародних і національних діабетологічних організацій рекомендують метформін як препарат першої лінії для лікування ЦД 2 типу (поряд із модифікацією способу життя).

Далі лектор нагадала, що ЦД 2 типу – захворювання з дуже складним і багаторівневим патогенезом, що не обмежується інсульнорезистентністю і порушенням секреції інсулулу. Встановлено, що в розвитку цієї патології певну роль відіграють також порушення функції  $\alpha$ -клітин підшлункової залози, інкремінового ефекту, нейрорегуляції (апетиту) і низка інших патофізіологічних механізмів, на які можна впливати за допомогою застосування тих чи інших лікарських препаратів. Імовірно, виражений цукрознижувальний ефект метформіну частково пов’язаний з його комплексним механізмом дії відразу на кілька ланок патогенезу ЦД 2 типу:

- зменшення інсульнорезистентності в печінці, м’язах, жировій тканині;
- інгібування глуконеогенезу в печінці;
- зниження кишкової абсорбції вуглеводів;
- зниження апетиту;
- підвищення секреції глукагоноподібного пептиду-1;
- захист  $\beta$ -клітин від глукозо- і ліпотоксичності та ін.

Клінічну ефективність метформіну було доведено в численних дослідженнях, причому не тільки стосовно зниження рівня  $HbA_1c$ , а й жорстких кінцевих точок, зокрема серцево-судинної захворюваності та смертності. Уперше це було встановлено ще 20 років тому, після завершення найвідомішого діабетологічного дослідження UKPDS. У цьому клінічному випробуванні було показано, що метформін забезпечує зниження загальної смертності на 36%, смертності від ЦД – на 42%, ризику інфаркту міокарда – на 39%. Подальше більш ніж 10-річне спостереження за учасниками UKPDS продемонструвало збереження зниження ризику інфаркту міокарда (на 33%) і смерті (на 27%) у групі метформіну в порівнянні з відповідними показниками в групі немедикаментозної терапії,

незважаючи на те, що протягом усього цього обсерваторійного періоду обидві групи приймали подібне лікування. Це вище, що отримало називу ефекту метаболічної пам’яті (legacy effect), вказує на доцільність максимально раннього початку застосування метформіну в пацієнтів із ЦД 2 типу.

Наявність у метформіну кардіопротекторних властивостей підтвердило й дослідження PRESTO. У ньому ретроспективно оцінили частоту серцево-судинних подій після інтервенційного лікування ішемічної хвороби серця у хворих на ЦД 2 типу, які приймали до операції метформін, в порівнянні з відповідним показником у пацієнтів, які не отримували такого лікування. Застосування метформіну асоціювалося зі зниженням ризику розвитку будь-якого серцево-судинного ускладнення більш ніж на 20%, летальних випадків – на 60%, інфаркту міокарда – майже на 70%.

Чому не всім цукрознижувальним препаратам вдається показати зниження ризику серцево-судинних ускладнень і смертності у пацієнтів із ЦД 2 типу? Імовірно, кардіопротекторна дія і зменшення летальної пов’язані не з прямою цукрознижувальною активністю препаратів, а з їхніми додатковими плейотропними ефектами, які дозволяють знижувати ризик серцево-судинних ускладнень ЦД за рахунок модифікації інших факторів ризику. І метформін однозначно має такі властивості.

Так, кардіопротекторні ефекти метформіну в першу чергу опосередковані зниженням ваги і покращенням ліпідного профілю крові. Зокрема, встановлено, що лікування метформіном супроводжується підвищеннем етерифікації вільних жирних кислот, пригніченням ліполізу в жировій тканині, зниженням концентрації тригліциридів, зменшенням печінкового синтезу і підвищеннем кліренсу ліпопротеїнів дуже низької щільності. Також було показано, що метформін має антиатеросклеротичну, протизапальну й антиоксидантну дію, позитивно впливає на функцію ендотелію і лейоміоцити судин, систему гемостазу та реологію крові.

Тривалий час протипоказанням для застосування метформіну вважалася серцева недостатність, проте в останні роки це положення було переглянуто. Сьогодні вважають, що кардіопротекторні властивості цього препарату можуть бути успішно використані у хворих зі стабільним перебігом хронічної серцевої недостатності (ХСН) незалежно від фракції викиду лівого шлуночка. У низці досліджень було показано, що в осіб з початковими стадіями ХСН на тлі лікування метформіном знижується ризик госпіталізації і смерті в порівнянні з таким для іншої цукрознижувальної терапії (Eurich D.T. et al., 2005; McDonald A. et al., 2010; Romero SP et al., 2011). На підставі експериментальних робіт можна припустити, що основним механізмом захисної дії метформіну при серцевій недостатності, ймовірно, є активація аденоzin-монофосфат-активованої протеїнкінази (AMPK), що, своючю чергою, сприяє збільшенню фосфорилювання ендотеліальної синтази оксиду азоту та підвищенню рівня оксиду азоту в плазмі крові та міокарді. У підсумку все це приводить до покращення функції ендотелію, збереження фракції викиду лівого шлуночка, зменшення його дилатації і міокардіального апоптозу. Другий механізм, за припущеннями, полягає в зменшенні кардіального фіброзу шляхом пригнічення дії трансформуючого фактора росту  $\beta$  у кардіальних фібробластах. Третій механізм пов’язаний зі збільшенням утилізації глукози кардіоміоцитами.

Окремою великою главою у вивчені метформіну є його онкопротекторні властивості. Цей аспект надзвичайно актуальній у діабетологічній практиці, оскільки відомо, що ЦД 2 типу може збільшувати ризик розвитку низки злоякісних новоутворень і смертність від них. Одним з ключових механізмів цього явища є підвищення рівня інсулулу й інсульнорезистентного фактора росту-1, що мають проліферативні ефекти. Водночас у декількох дослідженнях було показано, що застосування метформіну пов’язане з істотним (до 50-80%) зниженням

ризику розвитку раку деяких локалізацій (товстої і прямої кишki, печінки, підшлункової залози, легень, яєчників та ін.) і смертності від нього (DeCensi A. et al., 2010; Landman G.W. et al., 2010; Noto H. et al., 2012 та ін.). Вважається, що метформін має як непрямий вплив (зниження рівня інсулулу й інсульнорезистентного фактора росту-1), так і прямі протиухлинні ефекти (через AMPK-пов’язані й AMPK-незалежні клітинні шляхи).

Оскільки ЦД 2 типу все частіше зустрічається в дітей і підлітків, проводиться чимало досліджень з вивчення ефективності та безпеки метформіну в пацієнтів цієї вікової категорії. На сьогодні метформін є єдиним пероральним цукрознижувальним препаратом, схваленим Управлінням з контролю за продуктами харчування і лікарськими засобами США (FDA) і Європейським медичним агентством (EMA) для використання в підлітків і дітей, починаючи з 10-річного віку.

Ще одним перспективним напрямом застосування метформіну є первинна профілактика ЦД 2 типу в осіб з метаболічним синдромом та/або предіабетом. У дослідженнях у дорослих пацієнтів і підлітків з надмірною масою тіла або ожирінням, які не страждають на діабет, при використанні метформіну відзначено зниження ваги і покращення низки кардіометаболічних параметрів (arterіальний тиск, окружність талії, рівень ліпідів, глукози, інсулулу). У дослідженні DPP у пацієнтів, які приймали метформін, ризик розвитку ЦД 2 типу знизився на 31% в порівнянні з таким у групі осіб, які не отримували медикаментозної терапії.

Особливе місце відводиться метформіну й у лікуванні синдрому полікістозних яєчників, в разі якого більш ніж у половині випадків виявляють резистентність до інсулулу і гіперінсулуїнізму. У низці робіт було показано нормалізуючий вплив метформіну на рівні статевих гормонів (прогестерону, 17- $\alpha$ -гідроксипрогестерону, естрадіолу) з відновленням самостійної чи індукованої кломіфеном овуляції незалежно від втрати ваги.

Раніше вже було відзначено позитивні ефекти метформіну щодо ліпідного профілю крові, які, крім зниження кардіоваскулярного ризику, забезпечують зниження надхodження вільних жирних кислот у печінку, зменшення синтезу тригліциридів і підвищенння чутливості гепатопатітів до інсулулу, тим самим приводячи до зменшення жирової інфільтрації печінки. У зв’язку із цим одним з актуальних напрямів у вивчені можливостей використання метформіну є лікування неалкогольної жирової хвороби печінки. Також є дані про те, що метформін здатний подовжувати життя хворих на цироз печінки (Zhang X. et al., 2014), тому його прийом може і мати бути продовжений у пацієнтів з ЦД 2 типу, у яких виявлено це захворювання печінки.

І нарешті, великі сподівання вчених пов’язані з потенціалом метформіну щодо уповільнення старіння. В експериментальних дослідженнях препарат зміг суттєво подовжити життя тварин, тому позаминулого року було розпочато велике наглядове дослідження з метою оцінки подібного ефекту метформіну в людській популяції. Є гіпотеза, що метформін активує аутофагію за допомогою інгібування mTOR, що забезпечує антиейджингову дію. До слова, саме за відкриття та дослідження механізмів аутофагії японський молекулярний біолог Yoshinori Ohsumi отримав у 2016 р. Нобелівську премію.

Резюмуючи виступ Л.К. Соколової, можна зробити висновок, що метформін дійсно є унікальним препаратом, якому притаманні широкий спектр терапевтичних ефектів, доведена клінічна результативність, високий профіль безпеки, зручність застосування і низька вартість, завдяки чому він перебуває на позиції лідера в алгоритмі лікування ЦД 2 типу. До того ж є всі підстави вважати, що станом на сьогодні медицина відкрила далеко не всі позитивні властивості метформіну. Найімовірніше, у нього є ще кілька приемних сюрпризів для учених і клініцистів.

Підготувала Наталія Міщенко

## ЗМІСТ

### ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Лікування без лікарів, «лікарні без ліжок»: IT-технології змінюють відносини лікаря і пацієнта	24-25
В.Б. Ніколаєнко .....	
Філософія створення Симбітеру має найвищий рівень гуманізму	29
Л.В. Губерський .....	
Частная практика врача – лекарство от кризиса	55
Э.Б. Кудина .....	
Новини МОЗ .....	46, 55, 63
Оперативно про головне .....	66

### ПРАВОВИЙ ЗАХИСТ ЛІКАРЯ

Украинский врач 2017: право на защиту .....	36
Предупрежден – значит, вооружен, или Как выжить врачу в мире «профессиональных» больных .....	37

### ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Формування госпітальних округів: чого чекати лікарям та пацієнтам?	
I.В. Сисоєнко .....	20-21

### РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендации ESC по лечению фибрилляции предсердий (2016) .....	16-17
Четыре руководства CHEST по лечению кашля (2016) .....	47-48

В обзоре рассмотрены ключевые положения нормативных документов

Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины

### МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Влияние растительного препарата Канефрон® Н на течение диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты сравнительного когортного исследования	
Л.П. Мартынюк, О.А. Ружицкая, Е. Мартынюк и др. .....	60-61

### СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Диспансерне допологове ведення вагітних жінок – спільна справа сімейного лікаря та акушера-гінеколога	
Л.С. Бабінець, О.О. Воронцов .....	64-65

### КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Кардиологический пациент перед хирургическим вмешательством: коррекция терапии и профилактика осложнений	
Б.М. Тодуров, О.А. Лоскутов, Е.П. Свищенко и др. .....	18-19
По итогам мультидисциплинарного форума, г. Киев	

Кратал: корекция метаболічних розладів у комплексній терапії кардіоваскулярних і нейровегетативних захворювань .....	23
--	----

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Застосування препарату Деквадол для місцевого лікування запальних захворювань глотки	
Б.Н. Біль, А.С. Кушнір, М.О. Овсієнко та ін. .....	44-46

Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: азитромицин сохраняет свои позиции .....	49
--	----

Гострий синусит та біль у горлі: тактика лікаря первинної ланки	
C. Del Mar .....	50

Новые возможности терапии ОРВИ в практике семейного врача	
В.И. Ткаченко .....	56-57

# Cioфор®

МЕТФОРМИН ГІДРОХЛОРИД

## МЕТФОРМІ... – ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПОЧАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ЦД 2 ТИПУ<sup>1</sup>

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

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

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

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

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



Однак, 1 таблетка, варіт лівасів оболонкою, містить метформін гідрохлорид 500 мг чи 850 мг чи 1000 мг. Лікарська форма: Таблетки, варіт лівасів оболонкою. Фармакотерапевтична група: Засоби, що впливають на травлення і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Для метформіну вказано також категорія за фармакотерапевтичною групою: Гіпоглукемічні препарати.

1) Повільніше випускання глукози з печінки.

2) Повільніше випускання глукози з кишечника.

Метформін покращує глюкозотolerанцію, зменшує ризик засвоєння речовин кетонів в крові, та спирається на підвищену проникливість кишечника до спирту.

Лекарство Сіофор® 850 та 1000, Лекарство центральної дії в Китаї виробляється в Китаї відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (850), Сіофор (1000). Сіофор центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (850), Сіофор (1000). Сіофор центральної дії в Індії при однаковому дозуванні та різниці фармакокінетики, побічних явищ та наявності ефектів.

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Китаї виробляється в Китаї відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

Лекарство Сіофор® 500, Лекарство центральної дії в Індії виробляється в Індії відомими фармацевтическими компаніями: Сіофор (500).

# Ессенціал<sup>®</sup> форте Н

є джерелом ессенціальних фосфоліпідів  
для відновлення клітин печінки\*



по 2 капсули  
під час їди\*\*

3 рази  
на добу

3 місяці<sup>1</sup>



[www.essential.e.ua](http://www.essential.e.ua)

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

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

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI

## ЗМІСТ

### НЕВРОЛОГІЯ

<b>Ефективність прегабаліну в лікуванні периферичного нейропатичного болю в повсякденній клінічній практиці Данії: дослідження NEP-TUNE</b>	5
M. E. Кроуфорд, P. B. Пулсен, B. Шютц-Крістенсен та ін.	
<b>Систематичний огляд і метааналіз профілю безпеки і переносимості ніцерголіну</b>	33
M. Фіораванті, T. Накашима, X. Ксу та ін.	
<b>Неврологія • Дайджест</b>	34
<b>Підвищено нервове напруження як проблема сучасності</b>	
<b>й предиктор психосоматичних захворювань:</b>	
<b>можливості корекції</b>	
O. Є. Коваленко	39
<b>Возможности фармакотерапии начальных нарушений мозгового кровообращения в терапевтической практике</b>	
C. Г. Бурчинский	67-68

### ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

<b>К вопросу о химиорезистентном туберкулезе легких: механизмы развития и особенности клинического течения</b>	
M. Н. Коцуева, В. С. Крутко, П. И. Потейко и др.	40-42
<b>Запальний та імунологічний профіль пацієнтів з ХОЗЛ і його зв'язок зі зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub></b>	
C. F. Queiroz, A. C. Lemos, M. L. Bastos та ін.	53-54

### АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

<b>Антибіотикотерапія • Дайджест</b>	59
--------------------------------------	----

### ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

<b>Энгистол: возможности биорегуляционного подхода при вирусных заболеваниях</b>	
C. В. Попович, О. В. Иванушко	43

### ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

<b>Излечим ли сегодня гепатит С в Украине?</b>	3
<b>Лечение алкогольной болезни печени с использованием Эссенциала форте Н</b>	
O. Н. Минушкин, Л. В. Масловский	10

<b>Диета и Helicobacter pylori</b>	
T. Л. Можина	12-13

В настоящее время *H. pylori* считаются причастной к возникновению целого ряда заболеваний

<b>Расширяя возможности лечения гепатита С</b>	
A. Муртузаоглы, О. А. Голубовская, П. Буггис и др.	14-15

По итогам научного симпозиума, 3 февраля, г. Киев

### ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<b>Метформін: що нового ми знаємо про відомий препарат?</b>	
L. К. Соколова	6

<b>Методики оцінки якості життя при амбулаторному веденні хворих на цукровий діабет та їх клінічне значення</b>	
L. С. Бабінець, О. В. Пронюк та ін.	62-63

### ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

<b>Диагностика дислипопротеїнемій: важливість исследования липидограмми для врачей общей практики</b>	
A. А. Мельник	27-28

## ЖИТТЯ ТРИВАЄ



## КОМПАНІЯ «САНДОЗ»

СВІТОВИЙ ЛІДЕР З ВИРОБНИЦТВА ГЕНЕРИКІВ<sup>1</sup>



КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ КОМПАНІЇ «САНДОЗ»

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЛІВАДІНА САНДОЗ

Діюча речовина: 1 таблетка містить: нейфедіпін 5 мг або формінелактон 10 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02A. ВОТ: Показання: Артеріальна гіпертензія, замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. Хронічна серцева недостатність у якості допомоги від стиснення в кінці артеріального пульса.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: спиронолактон 2,5 мг або 5 мг або 10 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02B. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії. Хронічна серцева недостатність у якості допомоги від стиснення в кінці артеріального пульса.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02C. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02D. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02E. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02F. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02G. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02H. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02I. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02J. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02K. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02L. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02M. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02N. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02O. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02P. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затискаюча синдром. АДС, діуретики, уражені необхідністю - серцевим гіпертонієм.

Діюча речовина: 1 таблетка містить: тізазон 25 мг або 50 мг або 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті пленкою: оболонкою. Фармацевтична група: Код ATX: С02Q. ВОТ: Показання: Лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцево-судинної захворюваності: замінна склероза серця (ІХС) (стенокардія), хронічна інфарктно-затиска



О.Н. Минушкин

# Лечение алкогольной болезни печени с использованием Эссенциале форте Н

**Проблема алкогольных поражений печени уже который год сохраняет высокую актуальность, поэтому вопросы лекарственной терапии, выбора препарата и длительности его использования, а также критерии эффективности лечения продолжают интересовать исследователей.**

Влияние алкоголя на обмен веществ в организме и состояние печени достаточно хорошо изучено. Известно, что при хронической алкогольной интоксикации увеличивается соотношение NADH/NAD+. Этот феномен приводит к увеличению синтеза глицерол-3-fosфата и этерификации жирных кислот с последующим повышением синтеза триглицеридов. Нарушается включение триглицеридов в состав липопротеинов очень низкой плотности, что приводит к их накоплению в печени. Кроме того, в ней возрастает синтез жирных кислот и уменьшается их окисление, активизируется захват жирных кислот из плазмы. Таким образом, длительное употребление алкоголя приводит к развитию жировой дистрофии печени. Другие эффекты этанола заключаются в повреждении мембран гепатоцитов, развитии аутоиммунных реакций на печеночные антигены, стимуляции коллагеногенеза в печени, токсическом действии ацетальдегида – недоокисленного метаболита алкоголя.

К основным формам алкогольной болезни печени (АБП) относятся жировая дистрофия печени (наиболее частая форма), алкогольный гепатит (стеатогепатит), цирроз. Наибольший лечебный эффект наблюдается при отказе от алкоголя. Часто используемыми средствами в комплексной терапии пациентов с АБП являются эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале форте Н), которые оказывают влияние на мембранные гепатоциты.

## Основные эффекты эссенциальных фосфолипидов:

- восстановление целостности мембран гепатоцитов;
- повышение активности мембран за счет восстановления метаболизма ненасыщенных жирных кислот;
- активация мембранных ферментов (фосфатидилметилтрансферазы, цитохромоксидазы, аденилатциклазы);
- восстановление липидно-протеиновых взаимодействий;
- антиоксидантное действие;
- защита митохондрий и микросомальных ферментов от повреждения;
- замедление синтеза коллагена за счет повышения активности коллагеназы;
- торможение трансформации клеток Ито в коллагенпродуцирующие клетки (антифибротический эффект);
- уменьшение активности цитохрома P4502E1, что способствует обратному развитию жировой дистрофии.

Вопрос о длительности лечения алкогольных поражений печени эссенциальными фосфолипидами остается открытым. Как правило, продолжительность терапии составляет 1-2 мес, однако средний курс лечения не имеет достаточно четких обоснований. Наиболее частым критерием оценки терапии являются биохимические тесты, результаты которых нормализуются довольно быстро – в течение 1-1,5 мес.

Традиционно используемые ультразвуковые параметры (эхогенность, размеры печени) существенно не изменяются. Динамическое морфологическое исследование, как правило, не осуществляется. В то же время существует мнение, что подобную терапию можно проводить в течение нескольких месяцев или даже лет.

Ранее нами были выполнены исследования по оценке эффективности и безопасности гепатопротекторов (в т. ч. препарата

Эссенциале форте Н) в лечении пациентов с заболеваниями печени [1-4], накоплен большой клинический опыт использования гепатопротекторов и при АБП.

В настоящей публикации приведены результаты исследования, проведенного нами с целью оценки эффективности и безопасности препарата Эссенциале форте Н в лечении АБП при пролонгированном (до 24 нед) курсе терапии. Режим приема препарата – 2 капсулы 3 р/день до еды.

Изучалось влияние Эссенциале форте Н на клинические проявления заболевания (астения, диспепсический синдром, болевой синдром), биохимические показатели и динамику жировой инфильтрации печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ) к 4-й, 8-й, 12-й и 24-й нед терапии. Степень жировой инфильтрации печени определялась с помощью такого показателя, как «компенсационная мощность эхосигналов», который характеризует акустическое сопротивление паренхимы печени, объективизируя изменение плотности при фиброзе, и является постоянной величиной.

Лечение было назначено пациентам с подтвержденной АБП с гепатомегалией и признаками жировой инфильтрации печени по данным УЗИ. Степень активности процесса и стадия поражения печени специально не определялись.

Субъективное состояние пациентов оценивали по наличию слабости, утомляемости, боли и ощущения тяжести в верхней половине живота, метеоризма, тошноты, снижения аппетита, потери массы тела. Оценка симптомов проводилась по следующей шкале: отсутствует (–), выражен слабо (+), выражен умеренно (++) и выражен значительно (+++). Объективный статус оценивали по следующим параметрам: динамике уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП); динамике размеров печени и степени ее стеатоза.

В исследовании было задействовано 100 пациентов (80 мужчин и 20 женщин) в возрасте 20-68 лет (средний возраст  $47,9 \pm 6,5$  года), которые получали Эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 р/сут в течение 24 нед. Длительность злоупотребления алкоголем колебалась от 4 до 27 лет, количество алкоголя, потребляемого в течение недели, составляло от 200 до 500 мл. Вирусное поражение исключали путем определения маркеров гепатита В и С.

Больные были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа (n=70) – пациенты с алкогольной жировой дистрофией; 2-я (n=30) – участники с алкогольным стеатогепатитом.

Заключение о наличии стеатогепатита делалось на основании повышения уровней АСТ, АЛТ, ГГТП в 2-3 раза. Эти показатели оценивались исходно, на 4-й, 8-й и 12-й нед лечения, а также при УЗИ с определением т. н. «столба затухания», которое проводилось исходно, на 4-й, 8-й, 12-й, 16-й и 24-й нед лечения. Ультразвуковой прием, с помощью которого устанавливали степень жировой дистрофии (инфилтрации), заключался в том, что исходно определяли оптимальный срез печени, затем ручкой for gain выключали усиление сигнала по глубине, при этом на экране монитора отображалась паренхима печени в условиях естественного затухания ультразвуковой энергии при прохождении ультразвукового луча в глубину органа. Считается, что в условиях жировой дистрофии печени это затухание связано с феноменом рассеивания (формирующимся за счет попадания луча на жировую клетку под разным углом). Соответственно, можно измерить «столб

затухания» (мм) и по его изменению в разные отрезки времени судить о динамике жировой дистрофии (как по нарастанию, так и по уменьшению) [5].

Оценивали также клиническую картину (исходно и в динамике).

## Результаты

В 1-й группе у 50% пациентов АБП протекала бессимптомно (табл.). У части пациентов самочувствие осталось нормальным, часть больных чувствовали себя хуже при воздержании от приема алкоголя. У некоторых участников наблюдения определенное влияние на самочувствие оказывали хронический гастрит, хронический панкреатит и колит, являющиеся следствием системного воздействия алкоголя. Это становится особенно заметно, когда увеличивается срок воздержания от приема алкоголя. Важно отметить, что весь комплекс клинических проявлений, скорее всего, связан с алкогольной интоксикацией. К 8-й нед наблюдения патологическая симптоматика сохранялась у некоторых больных в слабо выраженных формах.

В течение всего исследования практически не наблюдалось побочных действий терапии, что свидетельствует о достаточно высокой безопасности препарата.

В 2-й группе регистрировалась положительная динамика биохимических показателей и «столба затухания». Так, уровень АСТ, ферmenta, определению и доминированию активности которого, как известно, придается особое значение при алкогольной жировой болезни печени [6], изменился следующим образом: исходно составлял  $80,7 \pm 3,5$  ЕД/л, к 4-й нед –  $50,6 \pm 3,1$  ЕД/л, к 8-й нед –  $37,3 \pm 2,2$  ЕД/л, т. е. отмечалась его нормализация. К 12-й нед уровень АСТ стабилизировался ( $31,7 \pm 3,6$  ЕД/л) и оставался стабильным до конца периода наблюдения.

При оценке эффективности лечения пациентов препаратом Эссенциале форте Н была выявлена отчетливая положительная динамика показателя УЗИ «столб затухания». До начала лечения он составлял  $63,6 \pm 5,4$  мм, через 4 нед –  $37,4 \pm 4,9$  мм, через 8 нед –  $25,2 \pm 6,2$  мм, через 12 нед –  $18,6 \pm 4,3$  мм, через 24 нед стабилизировался ( $12,8 \pm 6,5$  мм) и сохранялся на этом уровне в течение 6 мес, что позволило нам отнести этот параметр к разряду не только объективных, но и достаточно чувствительных критериев, на которые можно опираться при определении продолжительности лечения.

## Заключение

Эссенциальные фосфолипиды используются в клинической практике не один десяток лет. Эффективность их применения при различных патологиях печени подтверждена в многочисленных испытаниях различных уровней доказательности (в т. ч. А и В).

Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании эффективности эссенциальных фосфолипидов при АБП, проведенном M.Z. Panos и соавт., наблюдалось достоверное улучшение биохимических показателей и увеличение выживаемости в течение 2 лет при остром алкогольном гепатите.

Наиболее крупное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование было выполнено в США. Оно включало 789 пациентов, употреблявших в среднем 224 г/сут этанола в течение 19 лет. По данным биopsии было установлено наличие перивенуллярного или септального фиброза либо неполного цирроза печени. В ходе исследования потребление алкоголя сократилось в обеих группах примерно до 35 г/сут, поэтому дальнейшего прогрессирования фиброза не отмечалось. Асцит при последующем наблюдении пациентов, получавших эссенциальные фосфолипиды, встречался реже [8]. Следует отметить увеличение числа исследований (в основном открытых) по оценке эффективности воздействия эссенциальных фосфолипидов при неалкогольной жировой болезни печени [9, 10].

**Применение Эссенциале форте Н у пациентов с жировым гепатозом алкогольной этиологии в настоящем исследовании оказалось эффективным и безопасным. Клинические проявления и биохимические тесты у больных алкогольным стеатогепатитом нормализуются к 8-й нед лечения, но это не является показанием к отмене лечения, так как ультразвуковые критерии (плотность паренхимы, «столб затухания») сохраняют динамику до 6 мес терапии. Наиболее чувствительным параметром является «столб затухания», определяемый при отключенном усиление исходного сигнала.**

Список литературы находится на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru).  
Лечебное дело, 2015, № 3.

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

## Редакційна колегія

**Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

**О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета

**Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-кореспондент НАН України и РАМН, директор Інститута генетичної та регенеративної медицини НАМН України

**Б.М. Венцковский**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой акушерства та гинекології № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

**Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика

**И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інститута сексології та андрології, головний сексопатолог МЗ України

**Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой паліативної та хосписної медицини НМАПО им. П.Л. Шупика

**Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута отоларингології им. А.И. Коломийченко НАМН України

**Д.Д. Иванов**, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины

**В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, вице-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології им. Н.Д. Стражеско» НАМН України

**В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, заведуючий отделом клініческої фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань Інститута ендокринології та обмеження веществ

им. В.П. Комисаренка НАМН України

**В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академик НАМН України, заведуючий кафедрой педіатрії № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

**Б.Н. Маньковский**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуючий кафедрой диабетології НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

**В.Ф. Москаленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України

**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, заведуючий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницького національного медичного університета им. Н.И. Пирогова

**В.И. Паньків**, д.м.н., професор, заведуючий отделом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практического центра ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканей МЗ України

**А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий руководитель отдела реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології им. Н.Д. Стражеско» НАМН України

**Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інститута глазних захворювань та тканевої терапії им. В.П. Філатова НАМН України

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

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

**Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-кореспондент НАН України, вице-президент НАМН України, директор Інститута ендокринології та обмеження веществ им. В.П. Комисаренка НАМН України

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

**Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, заведуюча кафедрой гастроентерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

**В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, президент НАМН України, замісник директора Інститута нейрохірургії им. А.П. Ромоданова НАМН України

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

## Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

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

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»<sup>®</sup>

Представлена в базе данных «Научная периодика Украины»

и индексируется Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР

МЕДИЦИНСКИЕ РЕДАКТОРЫ

ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТИКИ И ДИЗАЙНА

ДИЗАЙНЕРЫ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ

МЕНЕДЖЕРЫ

АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.

Индекс издания: 35272

Редакция может публиковать

материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.

Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

## Адрес для писем:

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

## Контактные телефоны:

Редакция ..... 521-86-86

Отдел маркетинга ..... 521-86-91

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

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-6.

Подписана в печать 17.02.2017 г.

Заказ 17022017. Тираж 33 000 экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов

(дата госрегистрации: 02.01.2012 г.).

Здоров'я України<sup>®</sup>

С Р

## МЕДИЧНА ГАЗЕТА

## Шановні читачі!

Передплатити наш видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції видавничого дому «Здоров'я України».

## Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: [podiska@health-ua.com](mailto:podiska@health-ua.com)

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці.

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виду – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

## НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

e-mail: [podiska@health-ua.com](mailto:podiska@health-ua.com)

ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370

у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

## Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія,

акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виду – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроenterологія,

гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виду – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія,

тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виду – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виду – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн,

на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія,

психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виду – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн,

на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'

# Диета и *Helicobacter pylori*

Пусть ваша еда станет лекарством.  
Гиппократ

**Небольшая спиралевидная грамотрицательная бактерия, известная как *Helicobacter pylori* (Hp), продолжает волновать умы ученых во всем мире, несмотря на то что в центре пристального внимания исследователей оказалась относительно недавно. По мнению L. Holubiu и соавт. (2016), Hp существует вместе с человеком на протяжении 58 000 лет. Именно такая длительная колонизация дает некоторые преимущества организму человека: инфицирование Hp ассоциировано со снижением распространенности бронхиальной астмы, целиакии, синдрома раздраженного кишечника, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, эзофагеальной аденокарциномы. Однако эта бактерия обладает не только протекторными, но и агрессивными свойствами.**

В настоящее время Hp считают причиной возникновению целого ряда заболеваний: неалкогольного стеатогепатита, инсулинерезистентности, сахарного диабета 2 типа, полипов кишечника, аденокарциномы толстого кишечника, рака желчных протоков, деменции, психиаза. Если при обнаружении вышеупомянутых заболеваний эрадикация Hp не является строго обязательной, то больным пептической язвой, функциональной диспепсией, атрофическим гастритом, раком желудка, MALT-лимфомой, иммунной тромбоцитопенией, железодефицитной анемией неизвестного генеза, дефицитом витамина В<sub>12</sub>, а также пациентам с отягощенным семейным анамнезом по этим заболеваниям показано проведение комплексной антихеликобактерной терапии (АХБТ).

## Традиционная АХБТ

АХБТ появилась на протяжении нескольких последних десятилетий, но за это время онаочно обосновалась в стандартах лечения и стала неотъемлемой частью повседневной гастроэнтерологической практики. В настоящее время АХБТ предусматривает назначение не менее двух антибактериальных препаратов в комбинации с ингибитором протонной помпы. Ожидаемая эффективность этой терапии колеблется от 82% (тройной режим) до 92% (последовательная терапия). Новые терапевтические режимы, предусматривающие назначение фторхинолонов (левофлоксацина, моксифлоксацина), характеризуются достаточно высокой эффективностью (85 и 90% соответственно) и хорошим профилем безопасности, но их широкое клиническое применение ограничено высокой стоимостью препаратов. Проведение АХБТ сопряжено с целым рядом нежелательных явлений: ростом антибиотикорезистентных штаммов Hp, появлением значительного количества побочных эффектов, особенно со стороны гастроинтестинальной системы (диарея, тошнота, нарушение вкуса), изменением качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. Возможные негативные последствия АХБТ вынуждают некоторых пациентов отказаться от терапии / прервать лечение досрочно, а врачей – вести поиски дополнительных средств, увеличивающих эффективность эрадикационной терапии.

## Альтернативные методы лечения

На протяжении последних нескольких лет большой популярностью стала пользоваться альтернативная терапия Hp с использованием обычных продуктов питания, бактериостатические и бактерицидные свойства которых были доказаны в условиях *in vivo* и *in vitro*. Основными отличительными характеристиками этого метода являются относительно небольшая стоимость,

доступность, минимальное количество побочных эффектов.

В качестве альтернативного метода лечения Hp используются самые разнообразные продукты: вещества растительного происхождения, пробиотики, пептиды, полисахариды и др. Несмотря на то что альтернативная терапия не приводит к полной эрадикации Hp, она уменьшает степень бактериальной колонизации, снижает активность воспалительного процесса и степень атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ). Некоторые продукты питания способны повышать эффективность традиционной АХБТ и предотвращать появление побочных действий.

## Продукты питания: вред и польза

Результаты последних научных изысканий и молекулярных исследований доказывают, что продукты питания способны модулировать активность патологического процесса благодаря наличию у них выраженных антиоксидантных свойств или комплексного антикарциогенного действия.

Оказывается, длительное употребление некоторых продуктов питания может предрасположить к инфицированию Hp. Например, в одном крупном кросс-секционном исследовании (n=10 407) убедительно доказано, что риск инфицирования Hp наиболее высок у лиц, пристраившихся к потреблению легкодоступных углеводов и сладостей (отношение шансов (ОШ) 1,65; 95% ДИ 1,27-2,17), по сравнению с пациентами, принимающими эти продукты в минимальном количестве (Xia Y. et al., 2016). По мнению авторов этого исследования, рацион питания лиц, входящих в группу риска по развитию Hp-ассоциированных заболеваний, следует обогатить пищей, богатой белком/холестерином: риск инфицирования Hp при употреблении субпродуктов, крови животных, рыбы, морепродуктов минимален (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,57-0,98).

## Соль

Известно, что употребление повышенной соли в больших количествах

ассоциировано с увеличением риска возникновения рака желудка. В ряде исследований *in vivo* доказано, что высокое содержание соли в продуктах питания приводит не только к непосредственному повреждению СОЖ, но и к увеличению степени колонизации Hp, что, в свою очередь, провоцирует утрату париетальных клеток, усиливает выраженность атрофии и интестинальной метаплазии.

Интересные результаты получили американские ученые, изучавшие изменения мембранных протеома Hp в зависимости от содержания соли в микробиологической среде (Voss B.J. et al., 2015). Оказалось, что высокое содержание соли вызывает ряд изменений в мембранным протеоме бактерии: оно способствует увеличению количества экспрессируемых белков, в том числе CagA, а также белка наружной мембранны HopQ, белка, содержащего домен фибронектина, HP0746. В среде с низким содержанием соли у хеликобактерий возрастала экспрессия других белков: VacA, двух VacA-подобных протеинов (ImaA, FaaA), белка-переносчика железа через внешнюю мембрану FecA3, а также различных белков, ответственных за активность жгутиков. Основываясь на полученных данных, исследователи утверждают, что бактерии Hp, выращенные в условиях с высоким содержанием соли, обладают меньшей подвижностью и большей вирулентностью по сравнению с бактериями, культивирующимися в среде с низким уровнем соли. Подобные изменения мембранных протеома Hp могут привести к увеличению риска развития рака желудка.

Другая группа американских ученых исследовала влияние диеты, богатой солью, на состояние СОЖ у лабораторных животных – монгольских песчанок (Gaddy J.A. et al., 2013). В соответствии с дизайном исследования одним животным вводили дикий штамм CagA<sup>+</sup> Hp, других инфицировали изогенным, мутантным штаммом CagA<sup>-</sup> Hp. Спустя 4 мес после инфицирования у 100% грызунов, инфицированных диким штаммом Hp и получавших большое количество соли, была диагностирована аденокарцинома желудка; у животных,

зараженных диким штаммом Hp и получавших обычную диету, эта патология выявлена в 58% случаев; инфицирование мутантным штаммом CagA<sup>-</sup> Hp и содержание на обычной диете не привело к неопластическому поражению желудка ни у одной монгольской песчанки ( $p<0,0001$ ). Инфицирование диким штаммом Hp на фоне потребления большого количества соли сопровождалось увеличением активности воспалительного процесса, снижением уровня pH, значительной потерей париетальных клеток, увеличением экспрессии интерлейкина I $\beta$ , снижением экспрессии гепсидина в СОЖ по сравнению с приемом небольшого количества соли. У подопытных животных, поедавших много соли, отмечено также увеличение транскрипции CagA в условиях *in vivo* по сравнению с грызунами, находившимися на обычной диете.

Подобные результаты несколько позже получили J. Loh и соавт. (2015). Эти ученые также избрали объектом своих научных изысканий монгольских песчанок. Перед инфицированием лабораторных животных исследователи провели протеомный анализ и полигеномное секвенирование штаммов Hp, предназначенных для введения подопытным грызунам. После инфицирования Hp грызунов на протяжении 4 мес содержали на диете, богатой солью. По завершении исследования штаммы Hp, выделенные у лабораторных животных, значительно отличались от первоначально использованных: увеличилось количество белков, ответственных за поступление железа и устойчивость к окислительно-восстановительному стрессу. «Диета с высоким содержанием соли приводит к значительному усилению воспалительного процесса в СОЖ и способствует селекции более агрессивных штаммов Hp, способных выживать в данных условиях и провоцировать неопластическое поражение органа», – утверждает J. Loh.

По мнению S. Zaidi (2016), значительное потребление соли приводит к увеличению степени колонизации Hp и появлению более агрессивных/вирулентных штаммов хеликобактерий, что в сочетании с прямым токсическим действием избытка соли на СОЖ приводит к росту Hp-ассоциированных заболеваний (рис. 1).

## Производные фенолов: фрукты, ягоды

В условиях *in vitro* у многих фруктов выявлена бактериостатическая активность в отношении Hp; считается, что данные свойства обусловлены содержанием в этих продуктах производных фенолов.

Известно, что экстракт черники щитковой уменьшает адгезивные свойства Hp. Chatterjee и соавт. (2004) доказали наличие у экстрактов малины, клубники, ежевики, черники выраженной бактериостатической активности в отношении кларитромицинрезистентных штаммов Hp. В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании, выполненном под руководством Zhang (2005), установлено, что ежедневный прием 250 мл сока черники в течение 90 дней приводит к спонтанному разрешению Hp-инфекции в 14,46% случаев.

Наиболее полные сведения относительно протективной роли фруктов можно найти в работе T. Wang и соавт. (2017), которые выполнили обобщенный анализ результатов 810 проспективных

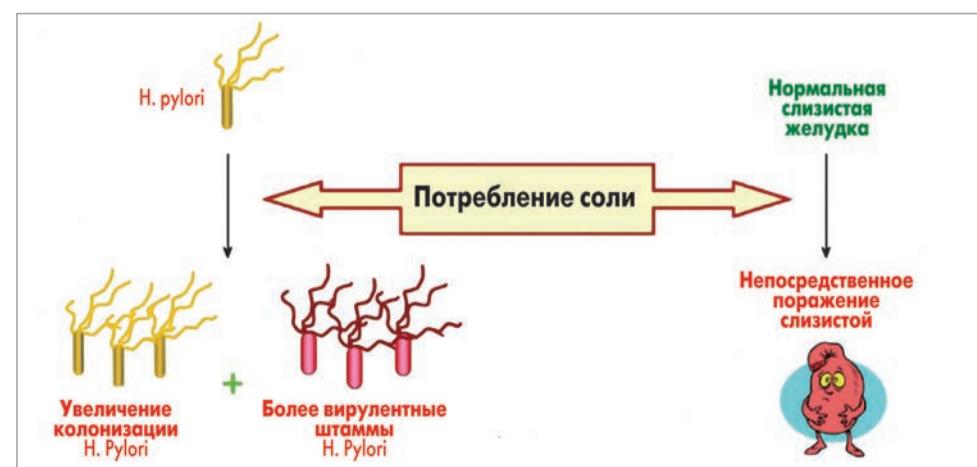


Рис. 1. Роль соли в развитии Hp-ассоциированных заболеваний (Zaidi S., 2016)

исследований. Оказалось, что увеличение потребления фруктов ассоциировано с уменьшением риска развития некарциального рака желудка (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,52-0,95;  $p=0,02$ ). Минимальный риск развития рака желудка зафиксирован у любителей фруктов, не имеющих антител к Нр (ОШ 0,12; 95% ДИ 0,06-0,25), по сравнению с пациентами, инфицированными *CagA<sup>+</sup>* штаммами Нр и употребляющими небольшое количество фруктов. Исследователи рекомендуют лицам, находящимся в группе риска по развитию Нр-ассоциированной патологии, потреблять больше фруктов, чтобы избежать развития неопластического поражения желудка. Эти выводы, сделанные T. Wang и соавт., полностью противоречат вышеуказанным результатам, полученным Y. Xia и соавт. (2016). Вероятно, точный ответ на вопрос о целесообразности употребления большого количества фруктов и овощей будет получен несколько позже.

#### Изотиоцианаты: брокколи

На протяжении многих веков в народной медицине сок (рассол) квашеной капусты используется для лечения язвенной болезни. Различные виды капусты (цветная, белокочанная), а также брюква, рапс, редис содержат изотиоцианаты – вещества, обладающие антиканцерогенной активностью. Изотиоцианаты индуцируют апоптоз, ингибируют клеточную пролиферацию, модулируют активность цитохромов печени, вовлеченных в метаболизм карциногенов. Авторы широкомасштабного ( $n=18000$ ) проспективного исследования – K. Moy и соавт. (2009) – установили, что риск развития рака желудка у пациентов с высоким содержанием изотиоцианатов в моче гораздо меньше, чем у лиц с низкой концентрацией этого вещества в урине. Исследователи отметили интересный факт: выявленный эффект не зависел от массы тела, однако не наблюдался у курильщиков и пациентов, регулярно употреблявших алкогольные напитки.

Одним из наиболее известных изотиоцианатов является сульфорафан, максимальные концентрации которого содержатся в брокколи и ее ростках (в виде предшественника глюкорафанина). В условиях *in vivo* сульфорафан обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении Нр (минимальная подавляющая концентрация – 2 мкг/мл), включая кларитромицинрезистентные штаммы.

Интересны результаты клинического применения сульфорафана. Одной из таких работ является исследование, выполненное P. Mirmiran и соавт. (2014). Ученые отобрали больных сахарным диабетом 2 типа, инфицированных Нр ( $n=86$ ), и разделили их на 3 группы. Пациентам первой группы назначили стандартную тройную терапию (СТТ) (омепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки на протяжении 14 дней). Другим больным рекомендовали принимать порошок из измельченной капусты брокколи (ПИКБ) (6 г/сут в течение 28 дней). Участники, вошедшие в состав третьей группы, получали комбинацию СТТ и ПИКБ. Исследование завершили 77 пациентов (СТТ:  $n=28$ , ПИКБ:  $n=25$ ; СТТ+ПИКБ:  $n=24$ ). У 89,3% пациентов, получавших СТТ, эрадикационная терапия была признана эффективной, в группах ПИКБ и СТТ+ПИКБ этот показатель составил 56,0 и 91,7% соответственно. Кроме того, в группе СТТ+ПИКБ исследователи зафиксировали достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления в динамике лечения

( $p<0,05$ ). В группе СТТ имело место увеличение концентрации триглицеридов и индекса ТГ/ ХС ЛПВП ( $p<0,05$ ), тогда как в группе ПИКБ отмечено снижение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка ( $p<0,05$ ). Основываясь на полученных данных, ученые рекомендуют СТТ сочетать с приемом экстракта брокколи, поскольку такая комбинация не только приводит к увеличению эффективности эрадикационной терапии, но и оказывает благоприятное воздействие на кардиоваскулярные факторы риска у больных СД 2 типа.

Y. Chang и соавт. (2015) также использовали экстракт брокколи, но в отличие от своих американских коллег корейские ученые назначали сульфорафан без сопутствующей АХБТ. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от инфицирования Нр: одним Нр+ больным рекомендовали принимать экстракт брокколи (группа А;  $n=33$ ), другим Нр+ пациентам назначили плацебо (группа В;  $n=28$ ), Нр- участники также получали экстракт брокколи (группа С;  $n=28$ ). Впоследствии оказалось, что брокколи не оказывает значимого влияния на результаты уреазного дыхательного теста и концентрацию амиака в желудочном соке в группе А ( $p=0,634$  и  $p=0,505$  соответственно), но способствует снижению концентрации малонового диальдегида

пить зеленый/черный чай чаще одного дня в нед (45,2%), по сравнению с остальными больными (64,8%). Данные зависимости носили статистически значимый характер: употребление меда (ОШ 0,38; 95% ДИ 0,19-0,78) и зеленого/черного чая (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,21-0,95) сопровождалось более низкой вероятностью заражения Нр.

#### Лактоферрин

Лактоферрин – это гликопротеин из семейства трансферринов, обладающий антибактериальными свойствами. Он образует комплексные соединения с ионами железа, ограничивая тем самым доступность этого элемента бактериям. Лактоферрин обнаруживается в женском и коровьем молоке, слюне, слезной жидкости; он является составляющим элементом неспецифического иммунитета.

В ряде исследований было показано, что лактоферрин снижает степень бактериальной колонизации и активность Нр-индуцированного гастрита. Метаанализ результатов проспективных РКИ, изучавших целесообразность дополнения тройной / квадротерапии АХБТ назначением лактоферрина, доказал способность последнего увеличивать частоту успешной эрадикации и снижать выраженность побочных действий. Несмотря на незначительное уменьшение биодоступности

выводу: «Прием чеснока несколько улучшил результаты дыхательного уреазного теста в динамике наблюдения».

#### Пробиотики

Считается, что некоторые пробиотические штаммы обладают антибактериальной активностью в отношении Нр благодаря своей способности модифицировать иммунную систему организма хозяина, секретировать антибиотикоподобные вещества, изменять адгезивные свойства бактерий.

На страницах авторитетного международного журнала *Helicobacter* в 2016 г. были опубликованы результаты одного очень интересного исследования. Ученые под руководством M. Emara доказали, что длительный прием пробиотиков сопровождается уменьшением количества бактерий Нр, снижением активности воспалительного процесса в теле и антравальном отделе желудка. Этот эффект сохраняется на протяжении длительного периода времени и объясняется, вероятно, иммунными механизмами.

Авторы систематического обзора и метаанализа результатов 45 рандомизированных контролированных исследований (РКИ;  $n=6997$ ) установили, что частота достижения эффективной эрадикации при применении пробиотиков составляет 82,31%, а при отсутствии их использования – 72,08% (Zhang M. et al., 2015). Сочетанное применение пробиотиков со стандартной АХБТ ассоциировано с увеличением эффективности эрадикации как по данным анализа *reg-protocol* (отношение рисков (OP) 1,11; 95% ДИ 1,08-1,15;  $p<0,001$ ), так и по результатам анализа *intention-to-treat* (OP 1,13; 95% ДИ 1,10-1,16;  $p<0,001$ ). Ученые подчеркнули, что назначение пробиотиков позволяет снизить частоту возникновения побочных эффектов по сравнению с контрольной группой (21,44 vs 36,27% соответственно).

Комбинация пробиотиков со стандартной АХБТ приводит к уменьшению риска развития нежелательных явлений (OP 0,59; 95% ДИ 0,48-0,71;  $p<0,001$ ), но не позволяет значительно увеличить приверженность пациентов к лечению (OP 0,98; 95% ДИ 0,68-1,39;  $p=0,889$ ).

По мнению M. Homan и соавт. (2015), при проведении эрадикационной терапии следует использовать наиболее эффективные и безопасные пробиотические штаммы: *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG*, *L. reuteri*.

Таким образом, особенности пищевого рациона могут облегчить или затруднить инвазию Нр (рис. 2).

В настоящее время установлена антихеликобактерная активность различных пищевых продуктов: пробиотиков, брокколи, черники, черной смородины, различных растительных масел, меда, чая. Однако количество РКИ, в которых была доказана целесообразность и эффективность насыщения этими продуктами пищевого рациона пациентов с Нр-индуцированными заболеваниями, остается очень небольшим. Улучшение здоровья общества посредством уменьшения инфицированности и колонизации Нр, снижения вероятности развития предопухолевых состояний и неопластических заболеваний посредством употребления дешевых, легкодоступных продуктов питания представляется перспективным направлением в гастроэнтэрологии. Весьма вероятно, что в скором времени клиницисты будут не просто называть АХБТ, но и делать акцент на обязательном исключении/потреблении определенных продуктов.

Список литературы находится в редакции.

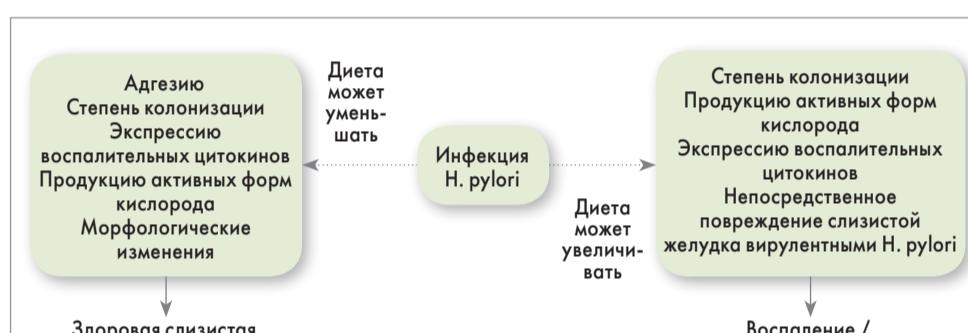


Рис. 2. Влияние диеты на исходы Нр-ассоциированных заболеваний (Zaidi S., 2016)

в СОЖ у больных из групп А ( $p<0,05$ ) и С ( $p<0,001$ ). Несмотря на то что экстракт брокколи не уменьшает степень колонизации Нр, он позволяет снизить активность перекисного окисления липидов в СОЖ и может использоваться в качестве цитопротективного средства при Нр-ассоциированном гастрите.

#### Мед и чай

Антибактериальная активность меда объясняется его высокой осмолярностью, низким pH и содержанием перекиси водорода. В условиях *in vitro* некоторые виды меда, такие как мед мануки и дуба, обладают мощным ингибирующим бактериостатическим действием в отношении Нр, ингибируя активность уреазы.

Зеленый чай, один из самых почитаемых напитков во всем мире, также способен ингибировать рост Нр. Антибактериальные свойства зеленого чая в отношении Нр подтверждены в условиях *in vitro* и *in vivo*; их объясняют содержанием катехинов, в частности эпигаллато-катехин-3-галлатом, который обладает наиболее выраженными антибактериальными свойствами (средняя ингибирующая концентрация – 8 мкг/мл).

Относительно недавно были опубликованы результаты исследования болгарских ученых, которые проанализировали пищевые привычки 150 пациентов, предъявлявших диспептические жалобы (Boyanova L. et al., 2015). Оказалось, что у участников, употреблявших мед чаще одного дня в неделю (50,6%), реже выявляли антитела к Нр по сравнению с больными, не имевшими такой привычки (70,8%). Подобная ситуация наблюдалась в отношении пациентов, предпочитавших

ионов железа, лактоферрин обладает синергизмом действия с антибактериальными препаратами, облегчая их проникновение сквозь бактериальную мембрану.

#### Масла и жирные кислоты

В 1994 г. Thompson и коллеги доказали, что в условиях *in vitro* полиненасыщенные жирные кислоты, омега-3 и омега-6 ингибируют рост Нр. Масла растительного происхождения содержат большое количество полифенолов, обладающих бактериостатической активностью в отношении Нр. Оливковое масло, масла из косточек черной смородины, семян моркови и грейпфрута, а также рыбий жир обладают умеренной бактериостатической активностью в отношении Нр. Высказывается мнение, что полиненасыщенные жирные кислоты уменьшают степень тяжести атрофического гастрита.

#### Чеснок

Фитонцидные свойства чеснока объясняют его активное использование в различных исследованиях. Целесообразность назначения чеснока больным, инфицированным Нр, исследовали M. Zardast и соавт. (2016). Дизайн анализа предполагал двукратное проведение уреазного дыхательного теста: до начала исследования и 3 дня спустя после его завершения. В этом изучении приняли участие пациенты, инфицированные Нр и предъявлявшие гастроинтестинальные жалобы ( $n=15$ ); всем больным рекомендовали ежедневно на протяжении 3 дней принимать вместе с едой 3 г чеснока днем и вечером. Проанализировав полученные результаты, исследователи пришли к такому



# Расширяя возможности лечения гепатита С

**Высокая распространенность хронического гепатита С, в том числе в странах Восточной Европы, тяжесть возможных осложнений заболевания и, безусловно, прорыв последних лет в лечении этой инфекции – вот круг проблем, волнующих в последние годы не только инфекционистов и гепатологов, а всех, кто столкнулся или может столкнуться с этой проблемой. Каждый новый метод диагностики или появление нового препарата для борьбы с вирусом гепатита С (ВГС) – это всегда громкое событие в медицинском мире. Не стала исключением и презентация 3 февраля в Киеве появившегося в Украине революционного препарата для лечения пациентов с гепатитом С – Харвони®. Мероприятие было организовано при участии фармацевтической компании Дельта Медикел.**

Харвони® представляет собой уникальную фиксированную комбинацию 90 мг ледипасвира и 400 мг софосбувира, широко применяемую в США и Западной Европе с 2014 г. Харвони® – первый и единственный препарат для терапии гепатита С в стадиях F0-F3 и F4 (компенсированный) у пациентов с генотипом вируса 1, предусматривающий прием всего одной таблетки в сутки. По результатам базовых исследований, препарат обеспечивает стабильно высокие показатели излечения – на уровне 94–99% всех случаев. Разумеется, появление Харвони® на украинском рынке произвело эффект разорвавшейся бомбы, благодаря чему привлекло внимание ведущих инфекционистов и гепатологов Украины. Программа мероприятия включала выступления руководителей Гилеад и Дельта Медикел, а научная часть была наполнена докладами признанных экспертов в борьбе с ВГС как из Украины, так и из Германии. Высочайший уровень выступлений был отмечен всеми гостями мероприятия, активно участвующими в сессиях вопросов и ответов, разборах клинических случаев, дискуссиях о новейших препаратах для лечения гепатита С, среди которых, конечно же, наиболее обсуждаемым стал герой дня – Харвони®.



Открыла конференцию **медицинский директор компании Гилеад в странах Африки и СНГ Айсан Муртузаоглы**, которая рассказала об основных вехах в истории компании, ее философии и конкретных шагах на пути обеспечения доступа к лечению жителей абсолютно всех стран мира.

– Руководство и сотрудников компании Гилеад вдохновляет возможность находить решения для сложных медицинских задач в сфере заболеваний, представляющих угрозу жизни. Основными принципами нашей работы являются: стабильность (разработка программ доступа к медикаментам в долгосрочной перспективе), адаптивность (внимание к полученному опыту, непрерывное развитие), партнерство (сотрудничество с общественным сектором, благотворительными организациями и компаниями-партнерами), ответственность. Расширение доступа к лечению компания реализует за счет таких действий:

- расширение партнерства;
- регистрация препаратов;
- лицензирование генерических лекарственных препаратов для производства в таких странах, как Индия, Китай, ЮАР и др.;
- использование релевантных данных (масштабные и локальные клинические исследования);
- благотворительная передача лекарственных средств;
- гибкое ценообразование;
- поддержка систем здравоохранения.

Украина является одной из многих стран, где широко используются препараты производства Гилеад. Благодаря сотрудничеству с Дельта Медикел сегодня на украинский рынок выходит инновационный препарат Харвони®, доказавший свою эффективность и безопасность в ряде масштабных клинических исследований и в клиническом опыте в ЕС и США. Его цена снижена в десятки раз по сравнению с ценами в развитых странах, и уже в самом ближайшем будущем современное лечение будет доступным для большинства пациентов с гепатитом С в Украине.



С докладом «Украина на пути элиминации инфекции гепатита С: доступность и эффективность современного лечения» выступила главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Инфекционные болезни», заведующая кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета (НМУ) им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Ольга Анатольевна Голубовская.

– Украина традиционно относится к странам с наивысшими показателями распространенности ВГС в Европейском регионе. Так, в рамках Всеукраинской кампании «Требуем лечения», прошедшей в июле 2016 г., 3844 человека из разных регионов Украины прошли экспресс-тестирование на гепатит С; 324 из них имели позитивный результат, что составляет почти 8,5%. При этом отмечаются достаточно существенные колебания показателей по регионам страны: традиционно «лидируют» восточные области (например, 11,33% – Харьковская, 12,5% – Днепропетровская), несколько уступают им западные области (например, 4,24% – Львовская, 3,56% – Волынская). По официальным данным, количество зарегистрированных больных с ВГС на сегодня составляет 104 879 человек, среди которых стадии F3-F4 диагностированы у 15 155 человек. В разрезе генотипов ВГС 1-й и 4-й выявляются в 36% случаев, 3-й – в 19%, 2-й – в 2%. К сожалению, у 42% пациентов с ВГС в Украине генотип остается неустановленным в связи с отсутствием возможности проведения генотипирования.

9 марта 2011 г. Кабинет Министров Украины утвердил концепцию Государственной целевой программы по профилактике, диагностике и лечению вирусных гепатитов на период до 2016 г. В апреле 2013 г. Государственная целевая программа на период до 2016 г. была разработана и утверждена. Схемами лечения, доступными в рамках Программы 2013-2016 гг., были: 1) пегилированный интерферон + рибавирин; 2) пегилированный интерферон + рибавирин + софосбутир (в 2015 г.). За указанный период за счет бюджетных средств лечение получили 2894 пациента, из которых 15% имели ко-инфекцию ВИЧ/ВГС. Из них у 1613 (55,7%) был достигнут устойчивый вирусологический ответ (УВО 12) на режиме «пегилированный интерферон + рибавирин». В 2015 г. в Украине в номенклатуре впервые введен и закуплен противовирусный препарат прямого действия (ППД) софосбутир. В рамках программы с применением этого препарата получили лечение 958 пациентов, при этом УВО достигнуто у 916, что составляет 95,6%. Как видим, применение софосбутира позволило улучшить показатель УВО практически в 2 раза, что делает его препаратом выбора в терапии ВГС.

18 июля 2016 г. приказом МЗ Украины № 729 был обновлен Унифицированный Клинический Протокол «Вирусный гепатит у взрослых» и пересмотрены режимы лечения ВГС всех генотипов в соответствии с международными стандартами. Так, в Протокол включены 2 полностью безинтерфероновых режима, на основании чего были внесены изменения в номенклатуру закупок МЗ. В Украине активно работает Международный благотворительный фонд «Альянс общественного здоровья» (АОЗ), который является негосударственной пациентской организацией. Альянс оказывает существенное влияние на разработку программ по социально опасным заболеваниям, в т. ч. ВИЧ и вирусных гепатитов. Так, в апреле 2015 г. была начата Программа лечения софосбутиром пациентов групп риска с ВГС. В рамках Программы софосбутир был предоставлен в качестве гуманитарной помощи компанией Гилеад. Сегодня стартует третий этап программы лечения ВГС в группах риска, в котором впервые в Украине будет использована полностью безинтерфероновая схема – софосбутир + ледипасвир (Харвони®, Гилеад). Данный препарат рекомендован к применению ВОЗ и Национальным протоколом. Третий этап обеспечит доступ к лечению 750 пациентам с ВГС из групп риска, а также участникам АТО. 500 лечебных курсов, находящихся уже на складе АОЗ, получены в виде донации. Суммарно же на 1 января 2017 г. в рамках проекта получили лечение 1207 пациентов с ВГС.

Хотелось бы обозначить основные направления работы по борьбе с гепатитом С в Украине:

- децентрализация помощи больным с гемоконтактными инфекциями;
- обучение семейных врачей тестированию и выявлению пациентов с ВГС;
- стимулирование региональных программ;
- регулярное обновление Национального протокола в соответствии с изменениями международных стандартов;
- увеличение объемов государственного финансирования с целью усовершенствования системы эпидемического надзора и расширения доступа к лечению.



Доклад на тему «Терапия пациентов с ВГС комбинацией ледипасвир/софосбутир: результаты исследований и практический опыт» представил руководитель Центра гепатологии при Институте междисциплинарной медицины клиники Св. Георга Питер Бугиши (г. Гамбург, Германия).

– Институт междисциплинарной медицины является частной организацией, сфера деятельности которой сконцентрирована на лечении пациентов с инфекционными заболеваниями печени. Учреждение расположено на базе Государственной клиники на 850 коек в центре Гамбурга. Сотрудниками Института являются 11 высококвалифицированных врачей, которыми пролечено более 2 тыс. пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС. С мая 2014 г. более 1200 пациентов с ВГС получили лечение с помощью противовирусных ППД. Такой уровень делает Институт мощным центром для проведения клинических исследований. Так, учреждение принимало участие в нескольких регистрационных исследованиях, среди которых всемирно известные ION, Sapphire, Quest, Astral, Polaris.

Итак, проблема ВГС сегодня стоит остро во всем мире. На текущий момент на планете насчитывается около 185 млн больных хроническим гепатитом С, из которых, по некоторым данным, о своем статусе знают менее 15%. При этом смертность от вирусных заболеваний печени (цирроз, рак печени, редкие случаи острых форм вирусных гепатитов С и В) сегодня опережает смертность от ВИЧ, туберкулеза и малярии. Основная проблема ВГС – это непрерывное прогрессирование заболевания, приводящее к тяжелым последствиям. Так, ВГС является одной из основных причин рака печени – 2-й наиболее распространенной патологией в структуре смертности от злокачественных новообразований. **Очевидно, что лечение гепатита С – необходимость. Однако какие цели преследует современная терапия ВГС?**

1. Снижение степени фиброза. По данным А.М. Crissien (2014), регрессия фиброза у пациентов с ВГС, получающих ППД, составляет 60%.

2. Влияние на последствия цирроза. Согласно данным А. J. van der Meer (2012), лечение ВГС с применением ППД достоверно снижает общую смертность; смертность, обусловленную заболеваниями печени или ее трансплантацией; риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК); риск развития печеночной недостаточности.

3. Уменьшение необходимости проведения трансплантации печени. Исследование А. Flemming (2016) демонстрирует существенное снижение показателей необходимости включения в лист ожидания на трансплантацию печени в США начиная с эры ППД (2013–2016 гг.).

4. Элиминация ВГС. В отличие от ВИЧ и гепатита В при УВО 12 на ППД при ВГС наступает «выздоровление». Такие пациенты не требуют пожизненной супрессии вирусной активности. По сути, ВГС является единственным хроническим вирусным заболеванием, которое мы сегодня способны излечить.

5. Улучшение качества жизни пациентов.

Чтобы наглядно продемонстрировать важность ППД в лечении ВГС, достаточно привести уровни УВО, достигаемые в разные годы с применением различных схем. Так, в 1980-х годах применение интерферонов было эффективно в 6–16% случаев ВГС. В 1990-е годы использование пегилированных интерферонов и рибавирина позволило улучшить результат УВО в 35–40%. Добавление к схемам лечения ингибиторов протеаз, симепревира в 2000–2013 гг. делало терапию успешной уже в 55–80% случаев. Сегодня же новые безинтерфероновые схемы лечения позволяют достигать УВО в 90–100% случаев. Безусловно, это огромный прорыв в медицине, и это достояние планетарного масштаба должно использоваться сегодня повсеместно.

Замечательные результаты лечения комбинацией софосбутир/ледипасвир (Харвони®) сегодня продемонстрированы в ряде исследований. Не вызывает сомнений и высокий профиль безопасности Харвони®. Однако по-прежнему дискуссионным остается выбор режима терапии. Сокращение сроков лечения до 12 недель является приоритетным для большинства пациентов. И все же, каким пациентам требуется пролонгация курса до 24 недель? каким группам больных может быть рекомендован сокращенный 8-недельный курс? когда в схему терапии целесообразно добавлять рибавирин? Выдержки из рекомендаций Европейской ассоциации по изучению болезней печени (The European Association for the Study of the Liver, EASL) приведены в таблице.

Однако практический опыт иногда диктует несколько другие условия. Попробуем тезисно изложить особенности выбора режима терапии ВГС у наивных пациентов на основании данных последних клинических исследований:

- эффективность 12- и 24-недельных курсов терапии LDV+SOF у т. н. наивных пациентов с ВГС достоверно не отличается и составляет 99-100% (без цирроза) и 97% (с циррозом) (исследование ION-1);

- некоторые исследования говорят об идентичности полученных результатов лечения наивных пациентов без цирроза с ВГС при 8-, 12- и 24-недельных курсах терапии LDV+SOF с/без интерферона: УВО достигается в 94-98% случаев (Buggish P., 2016, Terra A., 2015, Mauss S., 2016, ION-3);

- Харвони® обладает крайне низкой вероятностью развития лекарственных взаимодействий, что очень важно при наличии у пациента сопутствующей патологии. Таблицу взаимодействия комбинации LDV+SOF с другими лекарствами можно найти на сайте [hep-druginteractions.org](http://hep-druginteractions.org);

- при назначении Харвони® наивным пациентам нет необходимости учитывать исходный контроль резистентности (RAV). Эффективность комбинации LDV+SOF остается на уровне 98-99% у пациентов с/без RAV's (Zeuzem, 2015).

Также рассмотрим данные по лечению пациентов с тяжелым (декомпенсированным) циррозом печени:

- эффективность комбинации LDV+SOF с RBV у пациентов с тяжелым поражением печени до и после трансплантации в среднем выше при использовании 24-недельной схемы терапии по сравнению с 12-недельной (Manns M., 2015);

- 12-недельный курс LDV+SOF с RBV эффективен у пациентов с декомпенсированным циррозом (УВО – 86%), при этом УВО в условиях применения LDV+SOF составил 81% (Foster G., 2015);

– Мне не известно о таких случаях. В любом случае, даже теоретически, вероятность такого развития событий крайне низкая.

*Меняется ли длительность терапии Харвони® для пациентов после трансплантации?*

– В современных рекомендациях нет указаний об особых сроках терапии для таких пациентов. Опыт нашей клиники говорит о целесообразности использовать 24-недельный курс лечения.

*В случае роста уровня креатинина у пациента на фоне терапии Харвони® есть ли необходимость отмены препарата или коррекции режима?*

– Есть необходимость найти причину роста креатинина и принять меры, так как мне не известны случаи значимого влияния Харвони® на уровни почечных ферментов. Таким образом, нет причины вмешиваться в ход терапии ВГС в такой ситуации.



О возможностях лечения ВГС 1 генотипа с применением Харвони® у пациентов с неудачей предыдущей терапии в анамнезе рассказал заведующий научным отделом вирусных гепатитов и СПИДа Института эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Громашевского, доктор медицинских наук Сергей Валерьевич Федорченко.

– Опыт Института эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Громашевского показывает, что УВО в терапии ВГС 1 типа с применением пегилированного интерферона + RBV (48 нед) составляет 53%. В свою очередь, УВО в случае использования тройной терапии (+боцепривир) (48 нед) значительно выше – 70,7%. При этом эффективность существенно снижается у пациентов с выраженным фиброзом или циррозом печени. Очевидно, что процент пациентов, перенесших двойную или даже тройную терапию, но не достигших УВО, высок. Поэтому крайне важной представляется возможность их повторного лечения с помощью новой безинтерфероновой схемы LDV+SOF. Украина пока не имеет собственного опыта использования, поэтому обратимся к данным мировых исследований эффективности данной комбинации.

– Согласно данным исследования ION-2, эффективность 12-недельной терапии LDV+SOF у пациентов ВГС 1 генотипа,

Таблица. Режимы терапии ВГС, генотип 1, EASL (2015)				
	LDV + SOF	OMV/PTV/RTV + DSV	SOF + VEL	SOF + DCV
Без цирроза	8-12 нед; без RBV	12 нед с RBV	12 нед без RBV	12 нед без RBV
Компенсированный цирроз	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	24 нед с RBV	12 нед без RBV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV
Декомпенсированный цирроз	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	Не используется	12 нед с RBV или 24 нед без RBV	12 нед с RBV или 24 нед без RBV

Примечание: LDV – ледипасвир; SOF – софосбувир; OMV – омбитаусвир; PTV – паритапревир; RTV – ритонавир; DSV – дасабувир; VEL – велпатасвир; DCV – даклатасвир; RBV – рибавирин.

- существует понятие «точка невозврата» при лечении декомпенсированного цирроза. Пациентам с тяжелым течением цирроза необходимо производить трансплантацию печени. Необходимость терапии ППД RBV и у таких пациентов обсуждается (Fernandez-Carrillo C., 2016; Foster G., 2016);

- пациенты, не достигшие УВО на фоне терапии интерферонами, могут и должны пройти лечение с помощью комбинации LDV+SOF с/без RBV. Причем добавление к схеме последнего существенно не влияет на результаты лечения. При 24-недельном курсе УВО достигается у 99-100% с циррозом или без (исследование ION-2);

- пациенты с циррозом, не ответившие на двойную или тройную терапию с применением пегилированных интерферонов и рибавирина, имеют высокие шансы достичь УВО при 12 (96%) или 24 (97%) неделях терапии LDV+SOF с RBV или LDV+SOF соответственно (исследование Sirius). Иными словами, нет необходимости учитывать «интерфероновый опыт» больных при назначении Харвони®;

- SOF следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤30 мл/мин) (EASL, 2015). Однако есть данные исследований, отвергающие влияние SOF на СКФ (Dumoner, 2015);

- не существует различий в эффективности современной терапии ВГС у моно- и ко-инфицированных пациентов (EASL, 2015).

Доклад П. Бугиша вызвал живой отклик гостей мероприятия, ему были заданы десятки вопросов. П. Бугиш подчеркнул, что отвечал, опираясь в основном на личный опыт и клинические наработки Института междисциплинарной медицины. Приводим наиболее интересные вопросы с ответами:

*Известны ли случаи обострения инфекции гепатита В на фоне лечения ВГС?*

имевших неудачу терапии в анамнезе, составляет 94%. Аналогичный показатель при 24-недельном курсе – 99%. При добавлении рибавирина 12-недельный курс с УВО оканчивают 96%, 24-недельный – 99%.

– Исследование Sirius показало, что эффективность 12 нед терапии с RBV или 24 нед без RBV у пациентов, пролечиваемых повторно, подобна и составляет 96 и 97% соответственно.

– Эффективность терапии LDV+SOF с RBV (24 нед) у пациентов (n=51), не ответивших на терапию SOF, также высока и составляет 98-100% (Source-Wyles D., 2015). Профиль безопасности LDV+SOF с RBV, по данным этого же исследования, оказался хорошим, отмена терапии из-за нежелательных явлений понадобилась 1 пациенту.

Таким образом, пациенты, не ответившие на терапию с использованием интерферонов, имеют высокие шансы достичь УФО при лечении современной комбинацией LDV+SOF.

Вопросам вирусной резистентности к препаратам прямого действия был посвящен доклад профессора кафедры инфекционных



болезней НМУ им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук Игоря Анатольевича Зайцева.

– По факту в Украине остаются незарегистрированными препараты и комбинации для лечения ВГС 2, 3, 5/6 генотипов. Помимо генотипического разнообразия, существенной «ложкой дегтя» в современном лечении ВГС может стать проблема резистентности вируса. Итак, RAV's (resistance associated variants) – это генетические варианты вирусов, обладающих одной или несколькими мутациями, связанных с устойчивостью к ППД. Факторами, способствующими RAV ВГС, являются высокая частота мутаций и активная вирусная репликация. У каждого пациента имеется смесь родственных, но отличающихся генетически вариантов ВГС. Важно отметить, что большинство RAV присутствуют в минимальном количестве и могут не определяться до начала лечения, т. е. ими можно пренебречь. В процессе лечения уровень RAV's возрастает, иногда достигая 80%. Однако устойчивость мутаций не всегда высокая, что опять же объясняется высокой частотой мутаций и активной вирусной репликацией ВГС.

Мутации сегодня выявляют двумя способами – прямым и глубоким (next-generation sequencing, NGS) секвенированием. Методы достаточно дорогие (особенно второй), трудоемкие и требующие времени для исполнения. Именно поэтому далеко не каждому пациенту с ВГС показано исследование мутаций вируса. В рекомендациях EASL указано, что систематическое тестирование не рекомендуется, так как может ограничивать доступ к терапии. Если все же принято решение о тестировании, то его необходимо проводить с исследованием уровня мутаций к ингибиторам NS5FA; популяционным прямым методом. Говоря о предшествующей неудаче терапии, важно отметить, что и здесь тестирование не является обязательным. Существуют достаточно четкие принципы повторной эмпирической терапии:

- 1) добавить к лечению новый класс ППД;
- 2) пролонгировать терапию;
- 3) добавить рибавирин;
- 4) попытаться осуществить пункты 1-3 в комплексе;
- 5) использовать ППД нового поколения, что может отменить необходимость пунктов 1-4.

**Итак, что же нужно взять на заметку при оценке резистентности и к кому применять тестирование?**

• Резистентность к ППД – лишь одна из возможных причин, ограничивающих эффективность противовирусной терапии.

• В случае неудачи противовирусной терапии на основе ППД лучшим выходом является ожидание результатов новых рандомизированных клинических исследований (РКИ) новых препаратов (так как большинство мутаций ВГС крайне нестабильны). Однако это возможно только в случае, если пациент может ждать. Если состояние пациента требует быстрого реагирования, можно попытаться включить его в РКИ.

• В случае необходимости повторного лечения следует провести исследование на наличие RAV's.

• При отсутствии такой возможности должна быть проведена эмпирическая терапия.

Вторая часть мероприятия была посвящена разбору клинических случаев – каждый из докладчиков подготовил для аудитории задачи, ответы на которые обсуждались всем залом. В ходе дискуссии по поводу клинических случаев практикующие специалисты смогли уточнить нюансы диагностики и терапии, возможные побочные эффекты и способы повышения успеха лечения.



В завершение официальной части мероприятия выступил Президент Дельта Медикел Ульяйм Уикхам, поблагодаривший компанию Гилеад за долговременное плодотворное сотрудничество, а также за возможность внедрить в украинскую медицинскую практику Харвони® – препарат мирового уровня по эксклюзивной цене, доступной для украинцев. Было отмечено, что Харвони® в ближайшие недели может появиться и в аптеках в рамках программы Gilead Access Program Ukraine.

Мероприятие получилось глубоко научным, воодушевляющим и оптимистичным. И это неудивительно, ведь в самое близкое время тысячи украинских пациентов получат возможность излечиться от заболевания, одно упоминание о котором вызывало ужас буквально несколько лет назад. Хочется верить, что успехи в терапии гепатита С будут в скором времени продублированы в ситуациях с лечением и других социально опасных инфекций, таких как ВИЧ, гепатит В и др.

Подготовила Александра Меркулова

# Рекомендації ESC по лечению фибрілляції предсердій (2016)

Продолжение. Начало в № 1.

Рекомендации по вторичной профилактике инсульта		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Не рекомендуется незамедлительное проведение АКТ гепарином или низкомолекулярным гепарином у пациентов с ФП сразу после ишемического инсульта	III (вред)	A
У пациентов, перенесших ТИА или инсульт на фоне приема антикоагулянтов, следует оценить приверженность к терапии и оптимизировать ее	IIa	C
У пациентов, перенесших ишемический инсульт средней/тяжелой степени тяжести, несмотря на АКТ, прием антикоагулянтов следует прервать на 3-12 дней в зависимости от результатов оценки степени тяжести острого инсульта и риска кровотечения мультидисциплинарной командой специалистов	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность назначения аспирина пациенту с ФП, перенесшему инсульт, с целью вторичной профилактики инсульта вплоть до инициации или возобновления пероральной АКТ	IIa	B
Не рекомендуется проведение системного тромболизиса с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, если МНО выше 1,7 (для пациентов, получающих дабигатран, – если активированное частичное тромбопластиновое время выше нормативных значений)	III (вред)	C
Применение НОАК более предпочтительно, чем назначение АВК, аспирина пациентам с ФП, ранее перенесшим инсульт	I	B
Не рекомендуется проведение комбинированной терапии ПАК и антитромбоцитарным препаратом после перенесенного ТИА или инсульта	III (вред)	B
После внутричерепного кровоизлияния терапия ПАК у пациентов с ФП может быть возобновлена через 4-8 нед при условии, что причина кровотечения / значимые факторы риска были скорrigированы или контролируются	IIb	B

Рекомендации по тактике ведения пациентов с кровотечением		
Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Следует стремиться контролировать уровень АД у пациентов, страдающих гипертензией и получающих антикоагулянты, с целью снижения риска развития кровотечений	IIa	B
Пациентам старше 75 лет следует назначать дабигатран в низкой дозировке (110 мг 2 р/сут) с целью уменьшения риска кровотечений	IIb	B
Пациентам с высоким риском развития желудочно-кишечного кровотечения назначение АВК или других НОАК предпочтительнее применения дабигатрана (150 мг 2 р/сут), ривароксабана (20 мг 1 р/сут), эдоксабана (60 мг 1 р/сут)	IIa	B
Всем пациентам с ФП, которым планируется назначение ПАК, следует дать соответствующие рекомендации / назначить необходимое лечение для предотвращения злоупотребления алкоголем	IIa	C
Генетическое обследование перед началом терапии АВК не рекомендуется	III (вред)	B
Целесообразность повторного назначения ПАК после эпизода кровотечения должна быть рассмотрена мультидисциплинарной командой по ФП у всех подходящих пациентов с учетом особенностей различных антикоагулянтов, методов профилактики инсульта, коррекции факторов, приведших к возникновению кровотечения, и риска инсульта	IIa	B
У пациентов с ФП и тяжелым активным кровотечением рекомендуется прервать терапию ПАК до устранения причины кровотечения	I	C

Стратегии по минимизации риска кровотечения у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты



Рис. 5. Начало или возобновление АКТ у пациентов с ФП после внутричерепного кровотечения

Остановка кровотечения у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты

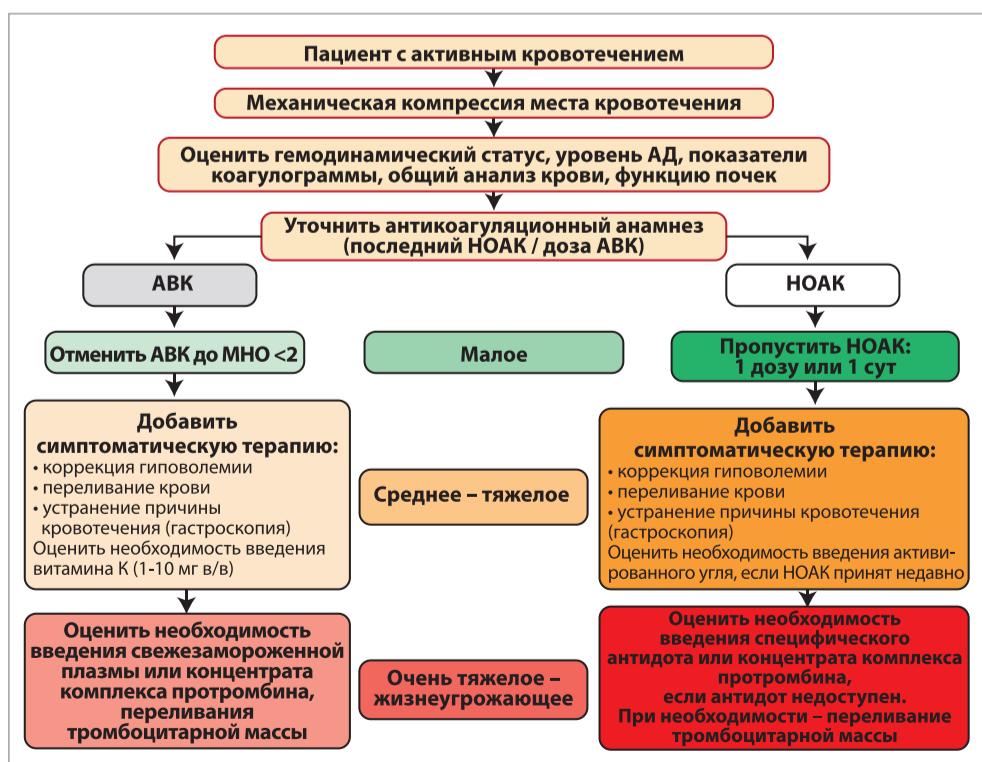


Рис. 6. Лечение активного кровотечения у пациентов, получающих антикоагулянты

## Комбинированная терапия ПАК и антиагрегантами

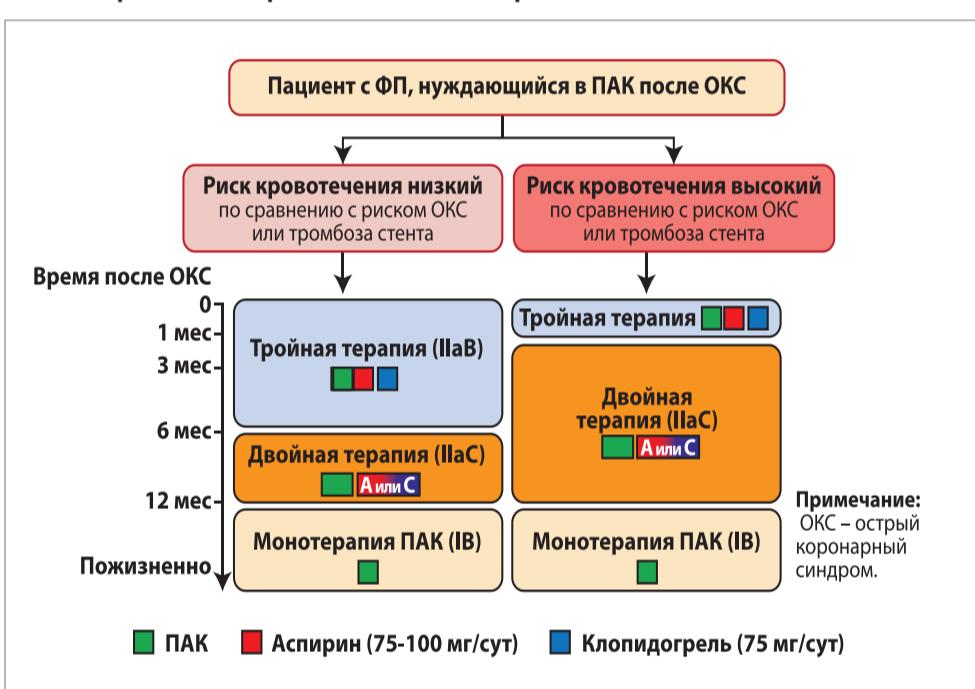


Рис. 7. Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с ФП, нуждающихся в антикоагуляции

## Рекомендации по проведению комбинированной терапии ПАК и антитромбоцитарными средствами

Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
После элевктивного коронарного стентирования по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с ФП и высоким риском развития инсульта следует рассмотреть целесообразность проведения комбинированной тройной терапии аспирином, клопидогрелем и ПАК на протяжении 1 мес с целью профилактики рецидива коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	B
После перенесенного ОКС с имплантацией стента у пациентов с ФП и высоким риском инсульта следует рассмотреть целесообразность комбинированной тройной терапии аспирином, клопидогрелем и ПАК на протяжении 1-6 мес с целью профилактики рецидива коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	C
После перенесенного ОКС без имплантации стента у пациентов с ФП и высоким риском инсульта следует рассмотреть целесообразность проведения двойной терапии ПАК и аспирином/клопидогрелем на протяжении >12 мес с целью профилактики рецидива коронарных и церебральных ишемических событий	IIa	C
Длительность комбинированной ATT, особенно тройной, должна быть минимальной, уравновешивающей расчетный риск рецидива коронарных событий и вероятность кровотечения	IIa	B
Двойная терапия любым ПАК и клопидогрелем (75 мг/сут) может использоваться в качестве альтернативы инициальной тройной терапии у некоторых пациентов	IIb	C

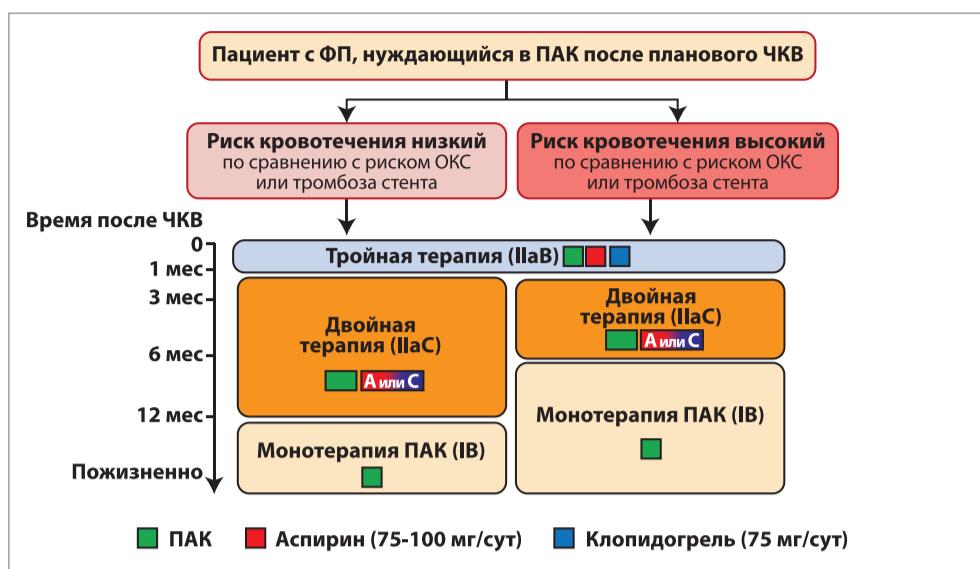


Рис. 8. ATT после планової ЧКВ у пацієнтів з ФП, що потребують антикоагуляції

## 6. Контроль ЧСС при ФП

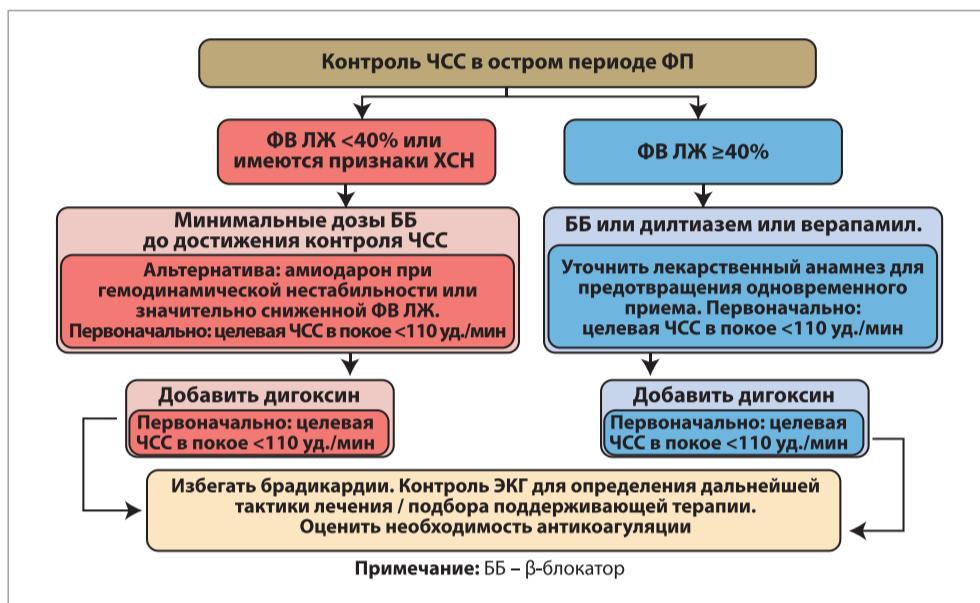


Рис. 9. Контроль ЧСС в острому періоді у пацієнтів з ФП

Рекомендації по контролю ЧСС		
Рекомендація	Клас рекомендації	Уровень доказування
ББ, дигоксин, ділтиазем, верапаміл рекомендуються для контролю ЧСС у пацієнтів з ФП і ФВ ЛЖ ≥40%	I	B
ББ і/або дигоксин рекомендуються для контролю ЧСС у пацієнтів з ФП і ФВЛЖ <40%	I	B
Следует рассмотреть целесообразность назначения комбинированной терапии различными средствами для контроля ЧСС, если монотерапия не позволяет достичь целевых значений ЧСС	IIa	C
Следует оценить целесообразность назначения амиодарона для быстрого контроля ЧСС у пациентов с гемодинамической нестабильностью или выраженным снижением ФВ ЛЖ	IIb	B
Пациентам с постоянной формой ФП (в случаях, когда не планируется восстановление синусового ритма) не следует рутинно назначать антиаритмические препараты для контроля ЧСС	III (вред)	A
ЧСС в покое <110 уд./мин (мягкий контроль) следует рассматривать в качестве начальных целевых значений при проведении терапии по контролю ЧСС	IIa	B
Стратегию контроля ритма следует предпочесть стратегии контроля ЧСС при пароксизмальной ФП и ФП, возникшей во время беременности	IIa	C
Следует оценить целесообразность облягции атриовентрикулярного узла для контроля ЧСС у пациентов, не ответивших на интенсивную терапию по контролю ЧСС и сердечного ритма либо не переносящих ее, понимая, что эти пациенты станут пейсмейкер-зависимыми	IIa	B

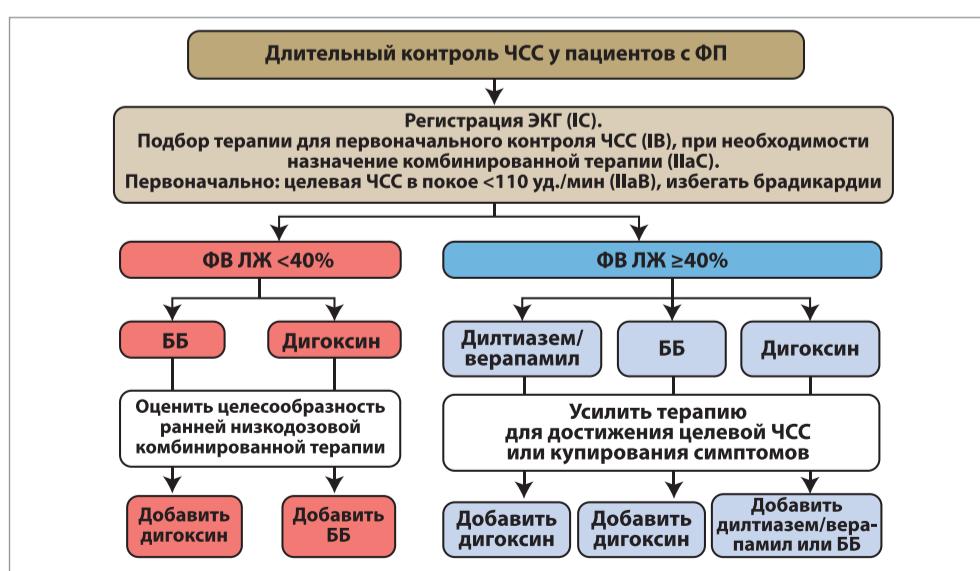


Рис. 10. Длительный контроль ЧСС при ФП

Продолжение следует.

## АНОНС

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

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

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

16-17 березня, м. Харків

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

#### Програмні напрями

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

#### Оргкомітет

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

E-mail: omo.inpn@ukr.net

Тел.: +380 (57) 738-40-83

## АНОНС

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

### Міжнародна науково-практична конференція

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

26-27 квітня, м. Ужгород

Місце проведення: корпус ректорату УжНУ (пл. Народна, 3)

Початок: о 10:00.

Конференцію включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2017 р. МОН, МОЗ і НАМН України.

Офіційні мови конференції: українська, англійська.

#### Основні питання:

- Актуальні проблеми діагностики та лікування ожиріння.
  - Профілактичні програми в практиці сімейного лікаря.
  - Розробка освітніх програм для медичних працівників щодо ведення хворих з ожирінням.
  - Місце профілактики факторів ризику ожиріння.
  - Формування стратегії здорового способу життя серед медичної спільноти.
  - Сучасні підходи до корекції чинників ризику розвитку ожиріння.
- До участі в конференції запрошується вчені, лікарі загальної практики – сімейної медицини та усі бажаючі.

#### Оргкомітет:

Антоніна Василівна Варваринець, тел. +38(099) 139-08-81.

Віталіна Володимирівна Івачевська, тел. +38(050) 676-68-03.

Тарас Іванович Гряділь, тел. +38(099) 008-02-18.

# Кардиологический пациент перед хирургическим вмешательством: коррекция терапии и профилактика осложнений

17 ноября 2016 г. в преддверии традиционной конференции «Дни аритмологии в Киеве», которую ежегодно проводит Ассоциация аритмологов Украины, на базе киевского Института сердца состоялся мультидисциплинарный симпозиум «Медикаментозное сопровождение и осложнения кардиохирургических вмешательств». Кардиохирурги, кардиологи, анестезиологи и терапевты приняли участие в обсуждении различных аспектов предоперационной подготовки и профилактики осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.



Генеральный директор ГУ «Институт сердца МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Тодуров во вступительной лекции охарактеризовал достижения и проблемы украинской кардиохирургии, а также поделился опытом внедрения перспективных технологий лечения в клинике Института сердца.



Кардиохирургические центры Украины еще очень далеки от показателей европейских стран по охвату населения необходимыми видами вмешательств, в частности при такой социально значимой патологии, как ишемическая болезнь сердца (ИБС). При потребности 200 тыс. коронарографий в год реально выполняется около 29 тыс. процедур, операций на сердце – 140 и 24 тыс. соответственно. Региональную представленность центров кардиохирургической помощи лектор охарактеризовал как «вынужденную централизацию»: три мощнейших клиники находятся в г. Киеве, в то время как на больших территориях страны население вообще не имеет доступа к центрам кардиохирургии в радиусе 90 км, что делает невозможной доставку в течение 2 ч для проведения экстренной реваскуляризации при остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Вместе с тем крупные центры демонстрируют высокие показатели выживаемости и реабилитации пациентов после хирургического лечения ИБС. В Институте сердца выполняется около трети всех операций аортокоронарного шунтирования (1235 за 2015 г.) и практически каждое пятое стентирование коронарных артерий в стране (1693 вмешательства за 2015 г.). С 2014 г. действует программа «Стоп инфаркт», по которой клиника дежурит в режиме 24 ч в сутки 7 дней в неделю, принимая больных с ОИМ для проведения ургентной коронарографии и стентирования или аортокоронарного шунтирования. Госпитальную летальность при ОИМ удалось снизить до 4,2% за счет спасения пациентов с кардиогенным шоком и поражениями коронарных артерий сложных локализаций, что стало возможным благодаря внедрению методов временной поддержки кровообращения – экстракорпоральной мембранный оксигенации (ЭКМО) и внутриаортальной баллонной контрапульсации.

Из достижений последних лет профессор Б.М. Тодуров отметил освоение специалистами Института сердца прогрессивных методик операций на крупных сосудах и клапанах сердца: эндоваскулярного протезирования дуги аорты с брахиоцефальными сосудами и брюшного отдела аорты при больших аневризмах, операции Дэвида (протезирование восходящей аорты без замены клапана) и операции Озаки (формирование аортального клапана из аутоперикарда), а также первые успешные имплантации механических устройств поддержки желудочков сердца, выполненные в 2016 г. Следует также упомянуть

о разработке материалов и устройств для нужд кардиохирургии украинского производства, которые, возможно, станут заменой дорогостоящих импортных аналогов. Это опорные кольца для пластики клапанов сердца, кава-фильтры для профилактики венозной тромбоэмболии.

Заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Анатольевич Лоскутов осветил вопросы профилактики кардиальных осложнений в общей хирургии. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы составляют до 42% от всех периоперационных осложнений. Например, у пациента, который перенес ИМ за 3 мес до операции, риск получить повторный интраоперационный ИМ достигает 30%, по данным статистики общей анестезиологической практики.



Безусловно, риск осложнений определяется объемом хирургического вмешательства, величиной кровопотери, длительностью и видом анестезии. Однако европейские рекомендации по предоперационной подготовке кардиологических больных (ESC/ESA, Eur. Heart. J. 2014; 35: 2383-2431) исходят из того, что пациент-специфические факторы более значимы для оценки риска и возможности выполнения вмешательства, чем вид операции. Разработан четкий алгоритм принятия решений, основанный на данных анамнеза и клинических признаках сердечно-сосудистой патологии (рис.).

Большие клинические признаки, при наличии которых оперативное вмешательство однозначно противопоказано до стабилизации состояния больного, – это острый или свежий (от 7 до 30 дней) ИМ, нестабильная или тяжелая стенокардия, декомпенсированная сердечная недостаточность (СН), угрожающие аритмии и тяжелая клапанная патология.

К средним клиническим признакам относятся легкая стенокардия (II класс по канадской классификации), ИМ в анамнезе или патологический зубец Q на электрокардиограмме, компенсированная СН, инсулин-зависимый

сахарный диабет, почечная недостаточность (креатинин  $\geq 2$  мг/дл). При наличии признаков этой группы следует перейти к шагу 6 – определению функциональных возможностей пациента (толерантности к нагрузкам) согласно методике метаболических эквивалентов (МЭ). При оценке  $<4$  МЭ в сочетании со средними клиническими признаками рекомендуется отсрочка операции до стабилизации состояния пациента оптимальной медикаментозной терапией. При оценке  $>4$  МЭ (полное самообслуживание, возможность выполнять легкую работу по дому и подняться по лестнице на 1 этаж) пациента можно оперировать, если хирургический риск операции средний или низкий. Если же планируемая операция относится к категории высокого хирургического риска, то для уточнения степени сердечно-сосудистого риска и принятия дальнейших решений показано нагрузочное тестирование, по результатам которого также может быть рассмотрена необходимость выполнения коронарографии.

Авторы европейских рекомендаций вместе с тем отмечают, что применение инвазивного метода может вызвать ненужную и непредсказуемую задержку выполнения уже запланированной операции, к тому же коронарография сама по себе может вызывать осложнения, которые дополняют periоперационный риск. Поэтому диагностические тесты должны назначаться только в том случае, если полученные с их помощью результаты повлияют на тактикуperiоперационного ведения пациента. Показания класса I (настоятельно рекомендуется) для проведения коронарографии при подготовке к плановой операции следующие:

- стенокардия, стойкая к лекарственной терапии;
- нестабильная стенокардия при планировании операции средней или высокой степени хирургического риска;
- сомнительные результаты неинвазивных тестов при высокой степени хирургического риска.

Комментируя набор обязательных предоперационных лабораторных анализов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, лектор обратил внимание на то, что анемия (гемоглобин  $<110$  г/л, эритроциты  $<2,5 \times 10^{12}$ /л) ограничивает доставку кислорода к миокарду в условиях гипоперфузии и поэтому требует обязательной коррекции перед вмешательством. Также перед плановой операцией следует убедиться в том, что содержание тромбоцитов в крови составляет не менее  $150 \times 10^9$ /л. Диуретическая терапия, например, у пациентов с СН, существенно влияет на электролитный состав крови. Согласно американским стандартам подготовки пациента анестезиолог не может начинать вводный наркоз при уровне сывороточного калия  $<4$  ммоль/л. Низкое содержание калия может иметь фатальные последствия из-за высокого риска жизниугрожающих нарушений сердечного ритма.

Успех операции во многом зависит от совместного планирования сопровождающей терапии хирургом, анестезиологом и лечащим

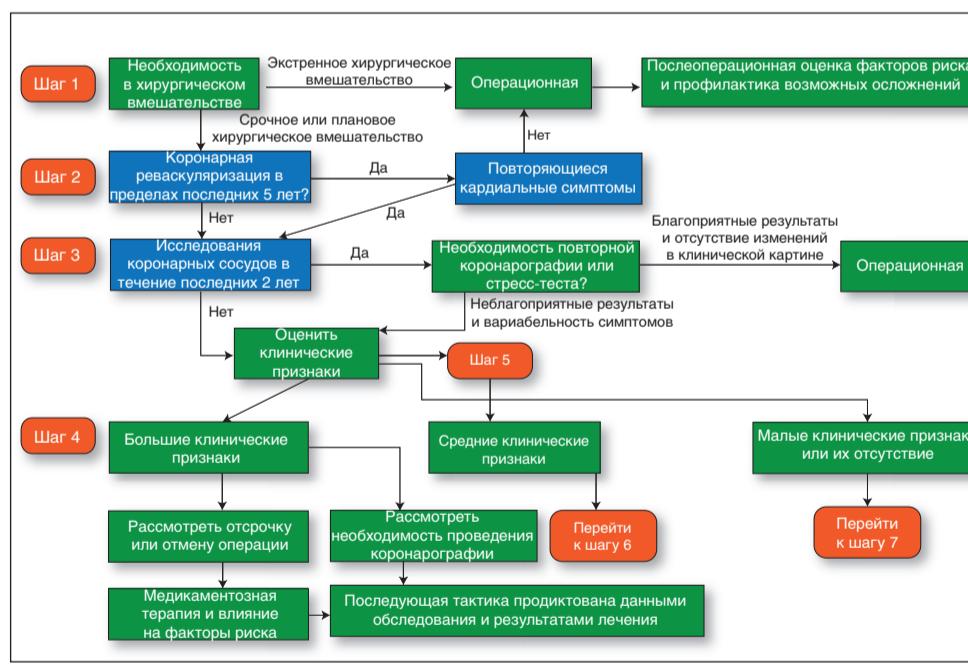


Рис. Алгоритм предоперационного обследования пациентов с диагностированными или подозреваемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями

Таблица. Коррекция антикоагулянтной и антиагрегантной терапии перед плановой операцией

Ацетилсалициловая кислота	Повышает риск кровотечений и не влияет на риск тромботических осложнений	В большинстве случаев рекомендуется отменять перед операцией
Клопидогель, тиклопидин	Значительно повышают риск кровотечений	Отменить за 5-7 дней до операции
Нефракционированный гепарин (НФГ)	Не оказывает существенного влияния на риск кровотечений, если введение остановлено незадолго до разреза кожи	Можно продолжать введение за 1-2 ч до начала операции
Низкомолекулярные гепарины	Повышают риск кровотечений в течение 12-24 ч после введения дозы	Отменить за 18-24 ч до операции, перейти на НФГ за 12 ч до операции
Варфарин	Повышает риск кровотечений	Отменить за 5-7 дней до операции, заменив на НФГ. Продолжение приема – через 1-2 дня после операции

врачом, который ведет пациента. Первое и обязательное условие безопасного гемостаза – это своевременная отмена антикоагулянтов и антиагрегантов перед операцией (табл.).

Рекомендации по новым оральным антикоагулянтам (дабигатран, ривароксабан, апиксабан):

- при операциях без значимого риска кровотечений (офтальмологические, поверхностные, дерматологические) отменить за 18-24 ч, продолжить прием через 6 ч;
- при минимальном риске кровотечений (биопсии, грыжесечение) отменить за 24 ч или раньше, продолжить прием через 24 ч;
- при высоком риске кровотечений (операции в брюшной полости, грудной клетке, нейрохирургия) отменить за 48 ч или раньше, продолжить прием через 48-72 ч при условии стабильного гемостаза.

О значении артериальной гипертензии (АГ) как фактора операционного риска и принципах периоперационной коррекции антигипертензивной терапии более подробно рассказала **руководитель отдела гипертонической болезни ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.**



АГ не относится к большим факторам операционного риска, но повышает вероятность осложнений или смерти после операции на 35% по сравнению с нормотензивными пациентами. Особенно плохой прогноз у пациентов с высоким пульсовым давлением; это, как правило, лица пожилого возраста с атеросклерозом и повышенной жесткостью сосудов. Последствия неконтролируемой АГ можно условно разделить на две группы: обусловленные операцией (кровотечение, расходжение швов, расслоение аорты) и обусловленные поражением органов-мишеней (ИМ, инсульты, почечная недостаточность, острые СН).

У всех пациентов с АГ при планировании операции обязательно следует оценить уровень креатинина в сыворотке крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), так как скрытое поражение почек в виде микроальбуминурии или снижения СКФ <60 мл/мин согласно данным исследований обнаруживается у 42% больных, а почечная недостаточность входит в число больших факторов операционного риска. Также целесообразно выполнить электро- и эхокардиографическое исследования для оценки степени дисфункции левого желудочка.

АГ 1 и 2 степени (артериальное давление (АД) <180/110 мм рт. ст.) не является поводом для отсрочки оперативного вмешательства. Только при АГ 3 степени операцию по возможности следует отложить для оптимизации терапии и снижения АД.

Что касается лечения АГ в предоперационном периоде, то нет доказательств преимущества одних антигипертензивных препаратов перед другими. Долгое время бета-адреноблокаторы (БАБ) считались обязательным компонентом предоперационной подготовки пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Эти рекомендации основывались на результатах нескольких исследований, которые продемонстрировали снижение послеоперационной смертности в результате назначения БАБ. Но в исследовании POISE при приеме метопролола (100 мг до и 100 мг после операции) смертность увеличилась на 33%, а частота инсультов – в 2 раза. Поэтому вопрос пользы или вреда БАБ на сегодняшний день остается

открытым. Европейские рекомендации (ESC/ESA, 2014) сформулированы так:

- продолжать прием, если БАБ был назначен ранее для лечения АГ, ИБС, аритмии или СН;
- можно рассмотреть начало приема БАБ перед операцией у пациентов с АГ, ИБС, СН, но начинать не менее чем за 24 ч до операции, лучше за 7-30 дней с постепенной титрацией дозы;
- не начинать лечение БАБ в день операции;
- не начинать лечение БАБ перед операцией низкого хирургического риска.

Ингибиторы аngiotenzinпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов аngiotenzина II (БРА) вызывают гипотензию во время анестезии. Согласно европейским рекомендациям (ESC/ESA, 2014) у пациентов с АГ следует временно отменять ингибиторы АПФ за 24 ч до операции и возобновлять прием как можно раньше после вмешательства, но при условии стабильного АД и нормоволемии. Исследование VISION (2016) подтвердило, что отмена ингибиторов АПФ или БРА за сутки до операции уменьшает риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений на 18%, а риск гипотензии – на 20%. У пациентов с СН, которые постоянно принимают ингибиторы АПФ, следует рассмотреть возможность продолжения терапии перед операцией под контролем гемодинамики. Начинать терапию ингибиторами АПФ или БРА у пациентов с СН следует не ранее чем за неделю до плановой операции.

Не рекомендуется назначать дигидропиридиновые антагонисты кальция короткого действия перед операцией. Больные, которые не переносят БАБ, могут продолжать прием недигидропиридиновых препаратов; при необходимости их прием можно инициировать перед операцией.

Прием диуретиков для лечения СН можно продолжать до дня операции, но не принимать в день операции, так как гиповолемия затрудняет работу анестезиолога. Электролитные нарушения (гипокалиемию, гипомагниемию) следует устранить до операции.

Если пациент принимает статины, не следует прерывать лечение перед операцией. Перед плановой операцией на сосудах рекомендуется назначить статины, если пациент их еще не принимал, но не менее чем за 2 нед. Убедительно доказано, что статины уменьшают риск развития ИМ, инсультов и снижают смертность в послеоперационном периоде, вероятно, за счет стабилизации атеросклеротических бляшек.

Как правило, чтобы добиться быстрой стабилизации АД, особенно при исходно высоких значениях, приходится сразу назначать комбинированную антигипертензивную терапию. Фиксированные комбинации повышают приверженность, помогают быстрее достигать целевых уровней АД и удерживать их длительное время. В Украине появилась первая трехкомпонентная фиксированная комбинация отечественного производства – препарат Тиара Трио («Фармацевтическая фирма «Дарница»), который содержит в одной таблетке 160 мг валсартана, 5 или 10 мг амлодипина и 12,5 мг гидрохлортиазида. Сочетание БРА, антагониста кальция и диуретика признано лучшей комбинацией для нормализации АД при исходных цифрах 180/110 мм рт. ст. и выше. В сравнении с импортными аналогами Тиара Трио значительно доступнее по цене для украинских пациентов.

Эффективность препарата изучалась в предрегистрационном многоцентровом исследовании, проведенном по поручению Фармкомитета МЗ Украины. В рамках исследования за 28 дней было достигнуто снижение среднесуточного систолического АД на 15 мм рт. ст., диастолического – на 13 мм рт. ст. согласно

данному амбулаторного мониторирования. Важно отметить, что лечение препаратом Тиара Трио обеспечивало нормализацию суточного профиля АД, включая значимое снижение показателей в ночное время, в том числе у пациентов, которые исходно оценивались как нон-дипперы. Также очень важно, что было достигнуто снижение вариабельности АД. Среди всех параметров, определяемых при суточном мониторировании, вариабельность АД в наибольшей степени влияет на прогноз пациентов. Высокая вариабельность АД связана с повышением риска развития мозговых инсультов в 5-6 раз (Rothwell P.M., 2010). Специальные исследования показали, что на вариабельность АД практически не влияет монотерапия такими препаратами, как БАБ, ингибиторы АПФ и БРА; в то же время диуретики и антагонисты кальция, в частности амлодипин, существенно снижают этот показатель (Smith T.R., 2013). Вероятно, за счет наличия в составе амлодипина и гидрохлортиазида препарата Тиара Трио продемонстрировал выраженное положительное влияние на вариабельность АД в нашем исследовании. Таким образом, препарат Тиара Трио успешно подтвердил высокую антигипертензивную эффективность и рекомендован для применения в Украине.

**Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой** осветил вопросы выбора антибактериальных препаратов для лечения инфекционных осложнений в кардиологии и кардиохирургии.



Одно из наиболее частых показаний к антибиотикотерапии – это госпитальная пневмония у пациентов, длительно находящихся на постельном режиме в связи с декомпенсированным заболеванием или в послеоперационном периоде. Согласно украинскому клиническому протоколу (приказ МЗ Украины № 128 от 19.03.2007) старовая эмпирическая терапия ранней пневмонии с факторами риска наличия полирезистентных штаммов возбудителей должна включать цефалоспорин с антисинегнойной активностью (цефтриаксон) или защищенный аминопенициллин (амоксициллин/claveуланат, ампициллин/сульбактам) в комбинации с фторхинолоном III-IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин). Наиболее распространенная схема с хорошо изученной эффективностью и безопасностью – амоксициллин/claveуланат + левофлоксацин.

При инфекционном эндокардите на интактных клапанах или через 12 ч и более после протезирования рекомендуется начинать терапию с комбинации антистафилококковых антибиотиков – ампициллина и оксациллина. Альтернативная комбинация – ванкомицин + гентамицин. При инфекционном эндокардите протезированных клапанов, который развивается позже чем через 12 ч после операции, или у больных с нозокомиальной инфекцией рекомендуется тройная терапия ванкомицин + гентамицин + рифампицин (Рекомендации ESC по лечению инфекционного эндокардита, 2015; приказ МЗ Украины № 436 от 03.07.2006).

Для лечения гнойного перикардита рекомендуется комбинация ванкомицин + ципрофлоксацин. Альтернативная комбинация – ванкомицин + цефепим. Обязательным является дренирование полости перикарда (Рекомендации ESC по лечению заболеваний перикарда, 2015).

Для профилактики инфекционных осложнений при кардиохирургических вмешательствах рекомендуются три антибиотика – цефазолин, цефуроксим или ванкомицин. В мире самым назначаемым является цефуроксим (1,5 г внутривенно однократно или каждые 12 ч до суммарной дозы 6 г). Его спектр antimикробной активности против грамотрицательных и грамположительных возбудителей более сбалансированный, чем у популярного в Украине цефтриаксона.

Кардиологам и терапевтам важно помнить о некоторых нежелательных взаимодействиях антибиотиков с кардиологическими препаратами. Так, антагонисты кальция в комбинации с макролидами могут вызывать гипотензию. Одновременное лечение цефалоспоринами II-III поколений повышает риск геморрагических осложнений антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Поэтому, если у пациента с показаниями к приему варфарина или клопидогrela (например, после стентирования) возникает пневмония или отит, лучше назначить альтернативные препараты – защищенные аминопенициллины или левофлоксацин. Также цефалоспорины повышают риск нефротоксичности аминогликозидов, петлевых диуретиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Респираторные фторхинолоны и макролиды могут удлинять интервал QT и вызывать желудочковую пируэт-тахиардию – редкое, но опасное осложнение, поэтому применение этих антибиотиков у пациентов с нарушениями ритма нежелательно. Из фторхинолонов самым безопасным является моксифлоксацин, а самым сильным проаритмогенным потенциалом обладает ципрофлоксацин.

**Заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Александрович Тарабрин** продемонстрировал возможности низко-

частотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТГ) в диагностике состояний, связанных с риском тромботических осложнений. На сегодняшний день это золотой стандарт

определения гемостатического потенциала в образце цельной крови, который оценивает кинетику тромбообразования в реальном масштабе времени. Результаты тромбоэластографии помогают оперативно контролировать действие антикоагулянтов и антиагрегантов у постели больного и выбирать оптимальную стратегию терапии.

Полное исследование занимает 90-95 мин, но в некоторых ситуациях достаточно 20 минут для принятия решений о коррекции терапии. При НПТГ измеряется более 20 показателей, среди которых интенсивность контактной коагуляции (дает представление о тромбоцитарном звене гемостаза), константа тромбиновой активности (характеризует скорость нарастания тромбонообразования, интенсивность протеолитического этапа образования сгустка), интенсивность полимеризации сгустка, время образования поперечно сшитого фибрина, интенсивность ретракции и лизиса сгустка. Лектор продемонстрировал на клинических примерах, как НПТГ помогает индивидуализировать антикоагулянтную и антиагрегантную терапию в сложных случаях.

Подготовил Дмитрий Молчанов

# ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

## Формування госпітальних округів: чого чекати лікарям та пацієнтам?

30 листопада 2016 р. Кабінет Міністрів України (КМУ) ухвалив постанову № 932 «Про затвердження порядку створення госпітальних округів». У грудні минулого року представники Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) у рамках наради з головами управлінь охорони здоров'я всіх регіонів держави розглянули проекти госпітальних округів, обговорили їх межі та склад лікарень. Після презентації 19 областей підтвердили свою відповідність затверджені методиці формування округів; на доопрацювання повернуто проекти госпітальних округів Львівської, Одеської, Закарпатської, Черкаської, Івано-Франківської, Донецької та Луганської областей.

Наразі на погодження в центральні органи виконавчої влади надано проекти 49 госпітальних округів із 13 областей України, після цього їх має затвердити уряд.



На що слід зважати і яких умов варто дотримуватися при створенні госпітальних округів? Про це ми запитали експерта – заступника голови Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я Ірину Володимирівну Сисоєнко.

– Рішення про утворення госпітальних округів відповідає рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я, але в існуючих умовах є досить передчасним з огляду на кілька причин.

По-перше, зараз неможливо оцінити реальну потребу в тому чи іншому виді госпітальної допомоги, оскільки немає повної та достовірної інформації навіть щодо кількості населення, яке мешкає на тих чи інших територіях (наприклад, у Києво-Святошинському, Броварському районах Київської області проживає набагато більше людей, ніж зазначено в статистичних звітах за минулі роки).

По-друге, як тільки спеціалісти первинної ланки (педіатри, терапевти, сімейні лікарі) почнуть працювати ефективно, акцентуючи увагу передусім на профілактиці та ранній діагностиці хвороб, кількість пацієнтів, які потребуватимуть надання допомоги в госпітальних медичних закладах, поступово зменшуватиметься. Тобто сьогодні при хаотичній структурі госпітальних потоків пацієнтів і непрацюючій первинній ланці можна спланувати все що завгодно, будь-яку мережу лікарень. Проте вже завтра розроблена схема може втратити актуальність. І що тоді, починати все від самого початку? Коригувати перелік і межі госпітальних округів, бо потреба в профільних лікарнях суттєво змінилася?

Окрім вищезазначеного, процес створення госпітальних округів спричинив багато суперечок на місцевому рівні. Відсутність нормативно-правової бази для створення госпітальних округів дає можливість спекулювати на цій темі та приймати одноосібні рішення на рівні чиновників.

Формування госпітального округу має бути спільним рішенням населення на конкретних територіях (громада, місто, район) з урахуванням принципів медичної та економічної доцільності, тож справедливим буде залучення представників громад, міст, районів у формування госпітальних рад. Саме госпітальні ради повинні напрацювати та вирішити, які заклади мають стати лікарнями інтенсивного лікування першого та другого рівня, які медичні установи слід перепрофілювати і які дороги відремонтувати, щоб забезпечити виконання нормативів доїзду та, головне, доступність, якість і своєчасність надання медичної допомоги.

І останнє: уряд має чітко визначити фінансову відповідальність за цей процес! Якщо не передбачатиметься додаткове державне фінансування на добудову, дооснащення лікарень інтенсивного лікування, перепрофілювання медичних закладів або ці витрати покладуть на бюджети регіонів, то нічого не відбудеться. Медичної субвенції і так катастрофічно не вистачає, а передача оплати комунальних послуг лікарень на бюджети районів, міст призвела до вкрай скрутного становища.

Разом з тим уряд уже розпочав процес формування госпітальних округів, тож він має бути якомога швидше доповнений ухваленням додаткових підзаконних актів із чітким механізмом реалізації.

Уряд має терміново затвердити:

- 1) механізм для розрахунку потреби (обсягу) вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги;
- 2) положення про госпітальні ради;
- 3) чіткі критерії для створення багатопрофільних лікарень інтенсивного лікування першого та другого рівнів, включно з необхідним матеріально-технічним оснащенням, перелік відділень у лікарні;
- 4) положення про госпітальний округ.

## Госпітальні округи та госпітальні ради: медичний лінк

Госпітальний округ – функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), розміщених на відповідній території, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги населенню цієї території. До складу госпітального округу мають входити щонайменше одна багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування першого та/або другого рівня та інші ЗОЗ.

Перелік медичних втручань з наданням вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги затверджуватиметься МОЗ, так само як і примірні таблиці матеріально-технічного оснащення лікарень.

1. Багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування першого рівня має обслуговувати не менше 120 тис. осіб, вторинного – не менше 200 тис. осіб.

2. Межі та склад госпітальних округів повинні визначатися таким чином, щоб мешканці території мали доступ до вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги в межах свого госпітального округу.

3. Його адміністративним центром зазвичай обирається населений пункт з населенням понад 40 тис. осіб, в якому розміщена багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування вторинного рівня.

4. Зона обслуговування госпітального округу визначається своєчасністю доїзду до багатопрофільних лікарень інтенсивного лікування (не більше 60 км) та має бути еквівалентна радіусу зони обслуговування 60 км за умови наявності доріг із твердим покриттям.

Варто зауважити, що межі госпітального округу та адміністративно-територіального округу можуть не співпадати, це різні речі.

Відповідно до роз'яснень МОЗ, наданих на офіційному сайті наприкінці січня, процес створення госпітальних округів має чіткі часові рамки та передбачає впорядкування медичної інфраструктури в усіх регіонах України. **Подання пропозицій про створення госпітальних округів – сфера відповідальності місцевої влади. КМУ та МОЗ слідкують за методологією і технічними критеріями формування округу, а громади визначають, скільки саме і яких медичних закладів вони потребують.**

Планується, що в кожному госпітальному окрузі функціонуватиме щонайменше одна багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування першого (де надаватиметься хірургічна та реанімаційна допомога) або другого рівня (де здійснюватиметься планове лікування пацієнтів із хронічною патологією та продовжуватиметься терапія хворих після перебування в лікарні першого рівня). У лікарні другого рівня також існуватиме відділення екстреної допомоги. Такий поділ відповідає міжнародним стандартам. Інші ЗОЗ перепрофілюють, ураховуючи потреби місцевого населення, у лікарні планового лікування, реабілітаційні центри або хоспісі.

Принципово важливо, аби госпітальний округ мав такі межі і такий набір ЗОЗ, щоб у перспективі на його основі вдалося створити ефективну і сучасну медичну мережу. Робота над створенням госпітальних округів триватиме до кінця 2017 р. та відбудеться в 3 етапи:

- формування меж госпітального округу;
- створення госпітальних рад;
- розроблення плану розвитку госпітального округу.

У 2017 р. місцеві ради кожного округу (районних, міських, об'єднаних територіальних громад) повинні створити спільній майданчик для ухвалення рішень та вироблення спільній позиції щодо майбутнього округу – госпітальну раду.

Госпітальна рада – дорадчий орган, створений учасниками госпітального округу для визначення проблемних питань, координації дій, надання пропозицій та рекомендацій щодо реалізації на рівні госпітального округу державної політики у сфері охорони здоров'я, а також щодо організації та фінансування медичної допомоги в госпітальному окрузі. Членами госпітальної ради є представники міст обласного значення, районів, об'єднаних територіальних громад, делеговані для роботи у складі

госпітальної ради рішенням відповідних місцевих рад (пропорційно до чисельності населення).

Госпітальна рада має розробити 5-річний план розвитку госпітального округу, що міститиме:

- коротку описову частину стратегічного розвитку госпітального округу (мета, аналіз поточної ситуації, стратегічні цілі, очікувані результати тощо);
  - опис маршрутів пацієнтів у межах госпітального округу (у вигляді окремого додатка);
    - оптимальний розподіл функцій щодо надання медичної допомоги між учасниками госпітального округу та визначення видів й обсягу медичної допомоги, що має надаватися ЗОЗ на його території, відповідно до маршрутів пацієнтів у процесі отримання послуг первинної та вторинної медичної допомоги (наводиться у вигляді окремого додатка);
    - перелік перспективних ЗОЗ округу, чиї потужності пропонується розширити для досягнення цими закладами рівня, визначеного вимогами МОЗ, та обґрунтування пропонованого переліку;
    - плани розвитку перспективних ЗОЗ із оцінкою можливих ризиків і відповідних інвестиційних потреб (у розрізі кожного ЗОЗ у вигляді окремого додатка);
    - пропоновані заходи щодо реорганізації (у тому числі перепрофілювання) ЗОЗ, функції яких буде поступово переорієнтовано для виконання перспективними ЗОЗ округу (переобладнання, програми перекваліфікації тощо), а також оцінку фінансових потреб на проведення відповідних заходів.
- Як можливі джерела фінансування багаторічного плану розвитку госпітального округу розглядаються місцеві бюджети територіальних громад, недержавні інвестиції, спонсорські та благодійні внески, кошти міжнародної допомоги та ін.

## Очікування і реальність

Проте в чіткому і, на перший погляд, простому в теорії «розподілі» на папері при детальному аналізі виявляються численні практичні недоліки і «блілі плями»:

- відсутність автобусного сполучення між населеними пунктами;
- тотальний дефіцит інформації стосовно того, фахівці якого профілю повинні працювати в багатопрофільних лікарнях;
- відсутність даних щодо розрахунку кількості відділень і співвідношення чисельності мешканців округу до кількості ліжко-місць;
- незадовільний стан доріг і т. ін.

Питання створення госпітальних округів спричинили чимале обурення на обласних, районних і селищних рівнях. Зокрема, 2 лютого під час засідання депутатів Волинської обласної ради заявили, що створення трьох госпітальних округів на території Волинської області порушує головний принцип медичної реформи – доступність до інтенсивної медичної допомоги (віддалені поліські села розташовані за 100-115 км від центрів госпітальних округів, хоча за рекомендаціями КМУ вказана відстань не повинна перевищувати 60 км), і зазначили, що наполягатимуть на створенні 6 госпітальних округів (Любомльський, Володимир-Волинський, Камінь-Каширський, Нововолинський, Ковельський, Луцький; також висунуто пропозицію щодо формування Ратнівського та Маневичського округів). «Як відомо, деякі райони області розташовані на перетині міжнародних шляхів Україна – Польща та Україна – Білорусь. До того ж Шацькі озера – популярна серед туристів зона відпочинку. На це теж слід зважати при виокремленні госпітальних округів», – запевнюють фахівці.

Масові протести медиків відбулися й у Вінницькій області. 3 лютого депутати Вінницької ОДА закликали КМУ та ВР України призупинити дію пунктів 3, 4 постанови КМУ від 30 листопада 2016 р. № 932 «Про затвердження порядку створення госпітальних округів».

Тривають палкі дискусії у професійних колах у Чернігівській, Житомирській, Львівській та інших областях. Лікарі нарікають, що реформа, покликана покращити доступ населення до медичної допомоги, фактично позбавила шансу на порятунок мешканців багатьох населених пунктів.

8 лютого нюанси нормативно-правового забезпечення щодо змін на первинній ланці надання медичної допомоги і формування госпітальних округів у рамках засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я обговорювали й народні депутати. За словами члена Комітету І.М. Шурми, непродумана медична реформа, що не враховує думку пересічних

## Медична мапа

У Київській області (станом на 1 листопада 2016 р. кількість населення – 1,734 млн) планують створити 4 госпітальні округи з центрами в Білій Церкві, Боярці, Вишгороді та Броварах (рис.). Окремий статус передбачено для м. Славутич, оскільки його територіальна віддаленість не дозволяє приєднати населений пункт до жодного з округів. Очікується, що до кожного з округів у Київській області входитиме щонайменше дві лікарні інтенсивного лікування I рівня та одна – II рівня (дані з офіційного сайту Київської обласної державної адміністрації).

Орієнтовні дані щодо кількості госпітальних округів за регіонами:

- Вінницька область – 3 (Вінницький, Могилів-Подільський, Тульчинський);
- Волинська область – 4 (Луцький, Нововолинський, Ковельський, Камінь-Каширський);
- Донецька область – дані потребують уточнення;
- Івано-Франківська область – 5 (Івано-Франківський, Коломийський, Калуський, Надвірнянський, Косівський);
- Житомирська область – 4 (Житомирський, Коростенський, Новоград-Волинський, Бердичівський);
- Закарпатська область – дані потребують уточнення;
- Запорізька область – 5 (Запорізький, Бердянський, Мелітопольський, Василівський, Пологівський);
- Кіровоградська область – 4 (Західний, Центральний, Кропивницький, Олександрійський);
- Луганська область – на сайті Луганської обласної військово-цивільної адміністрації інформація про точну кількість і перелік госпітальних округів наразі відсутня; зазначено, що МОЗ рекомендує створити госпітальні округи з центрами в містах Северодонецьк, Лисичанськ, Рубіжне, Старобільськ, Біловодськ;
- Львівська область – 10 (обґрунтвання кількості та точний перелік госпітальних округів поки що відсутні);
- Миколаївська область – 4 (Вознесенський, Миколаївський, Баштанський, Первомайський);
- Полтавська область – 4 (із центрами в Полтаві, Кременчуці, Лубнах, Миргороді);
- Одеська область – 5 (Північний, Центральний, Одеський, Бессарабський, Придунайський);
- Рівненська область – 3 (Сарненський, Рівненський, Дубенський);
- Сумська область – 5 (Сумський, Конотопський, Охтирський, Роменський, Шосткинський; розглядається можливість формування Глухівського округу);
- Тернопільська область – 3 (Кременецький, Чортківський, Тернопільський);
- Харківська область – 5 (Балаклійський, Центральний, Лозівський, Куп'янський, Харківський);
- Херсонська область – 4 (Херсонський, Новокаховський, Бериславський, Генічеський);
- Хмельницька область – 3 (Хмельницький, Кам'янець-Подільський, Шепетівський);
- Чернігівська область – 4-7 (Чернігів, Корюківка, Мена, Бахмач, Прилуки, Ніжин, Бобровиця; кількість і перелік уточнюються);
- Черкаська область – 4 (Черкаський, Центральний (Звенигородка), Західний (Жашків), Лівобережний (Золотоноша);

Інформація щодо переліку госпітальних округів не є остаточною (має переходний характер) та може бути змінена.



громадян, здатна спровокувати справжній «соціальний вибух». Заступник голови Комітету О.С. Мусій зазначив, що, попри анонсовану МОЗ необхідність виваженого підходу та залучення місцевих громад до формування госпітальних округів, наразі їх «нарізають» автоматично за вказівкою обласних державних адміністрацій, а це викликає різку критику і серед населення, і з боку професійної спільноти.

Представники МОЗ пообіцяли, що вже під час наступного засідання профільного Комітету відповідальний за напрям заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк надасть депутатам вичерпні роз'яснення.

### Слід негайно збільшити фонд заробітної плати медиків

На цьому 8 лютого в рамках засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я наголосила заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко. Вона виступила з пропозицією якомога швидше провести круглий стіл «Фінансове забезпечення фонду заробітних плат медичних працівників» за участю в. о. міністра охорони здоров'я Уляни Супрун, представників Міністерства фінансів, членів Комітету ВР з питань бюджету, медичної спільноти, громадськості.



«Поки деякі народні депутати займаються політичними баталіями, медичні працівники не одержують належних заробітних плат! При ухваленні Бюджету 2017 охорону здоров'я поставили в катастрофічні умови!!! 3 01.01.2017 р. встановлено мінімальну зарплату на рівні 3200 грн, але посадовий оклад працівника першого розряду за єдину тарифну сіткою збережено на рівні 1600 грн. Це привело до того, що і молодший медичний персонал, і лікарі мають

практично однакову заробітну плату (наприклад, лікар з медицини невідкладних станів отримуватиме стільки ж, як і прибиральниця, санітарка). Фонду оплати праці співробітників закладів охорони здоров'я не вистачає на виплату надбавок та доплат медичному персоналу відповідно до чинного законодавства. Наприклад, у Київській області фонд заробітної плати на 2017 р. для працівників екстреної медичної допомоги становить 131 млн грн при реальній потребі у 275 млн грн. У зв'язку з обмеженим фінансуванням керівництво закладів охорони здоров'я змушене відправляти лікарів у відпустку за власний рахунок або переводити на 0,25 посадового окладу. Це викликає підвищення соціальної напруги у трудових колективах, а також стає причиною того, що медики шукають роботу за кордоном або працюють не за фахом. 2016 року з України за кордон виїхало понад 7 тис. медичних працівників. Найгірше те, що з року в рік ця цифра зростає. Ми втрачаемо кваліфіковані медичні кадри», – повідомила Ірина Володимирівна на особистій сторінці у Facebook.

До участі в круглому столі, проведення якого заплановано на 16 лютого, І.В. Сисоєнко запросила членів профспілок медичних закладів, представників трудових колективів, керівників обласних, районних відділів охорони здоров'я, місцевих рад. Народний депутат зосередила увагу на необхідності надати чіткі розрахунки щодо потреби додаткового фінансування фонду заробітної плати та підкреслила, що результатом круглого столу має стати ініціювання збільшення обсягу медичної субвенції з державного бюджету на оплату праці медичного персоналу.

### Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

8 лютого відбулося засідання Комітету ВР з питань охорони здоров'я, у рамках якого з ініціативою про внесення зміни до ст. 2 Закону України «Про публічні закупівлі» щодо закупівлі послуг реабілітації в реабілітаційних центрах та реабілітаційних відділеннях санаторно-курортних закладів (р. № 4037а) виступила заступник голови Комітету І.В. Сисоєнко.

Вона запропонувала змінити принцип закупівлі послуг із реабілітації на адресний та цільовий (з індивідуальним підходом і обов'язковим урахуванням медичних показань): «Зарах послуги з реабілітації за куповуються через тендери, переможцями у яких дуже часто стають відділення, санаторії, що пропонують найнижчу ціну, проте не забезпечені належною матеріальною базою (наприклад, колишні піонерські тaborи, які мінімально дооснащені медичним обладнанням).

І хворих після інсульту чи інфаркту, яким для відновлення потрібні спеціальні умови, фахівці відповідного профілю та високого професійного рівня, природні ресурси, направляють саме в такі заклади, а не в спеціалізовані центри з широкими медичними можливостями. Я вважаю, що наразі держава нераціонально використовує кошти на реабілітацію, адже жодної користі від таких «відновних» заходів у переважній більшості випадків немає». Депутати підтримали законопроект у першому читанні.

Також було схвалено внесення змін до Закону України «Про відпустки» щодо врегулювання питання відпустки на період встановлення обмежувальних протиепідемічних заходів (р. № 4139), відповідно до яких під час встановлення місцевою владою обмежувальних протиепідемічних заходів у навчальних закладах за бажанням одного з батьків або особи, яка доглядає за дитиною (родич, опікун і т. ін.), в обов'язковому порядку надається відпустка без збереження заробітної плати для додзгляду за дитиною віком до 14 років. (Як зазначила у даному контексті О.В. Богомолець, тактика встановлення карантину у школах та садочках у разі вітряної віспи, характерна для України, у світі не застосовується. За словами заступника міністра охорони здоров'я Оксани Сивак, наразі МОЗ переглядає доцільність карантинних заходів у разі випадків цієї дитячої інфекції.)

Народні депутати проголосували за створення при Комітеті робочих груп для підготовки до другого читання прийнятих за основу проектів законів про внесення змін:

- до деяких законодавчих актів України щодо врегулювання законодавства у сфері застосування запобіжних заходів до особи, щодо якої передбачається застосування примусових заходів медичного характеру або вирішувється питання про їх застосування (р. № 1242);
- до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги (р. № 4449);
- до ст. 9 Закону України «Про лікарські засоби» щодо доступу до результатів доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів (р. № 4074);
- до Закону України «Про донорство крові та її компонентів» (р. № 4770, повторне перше читання).

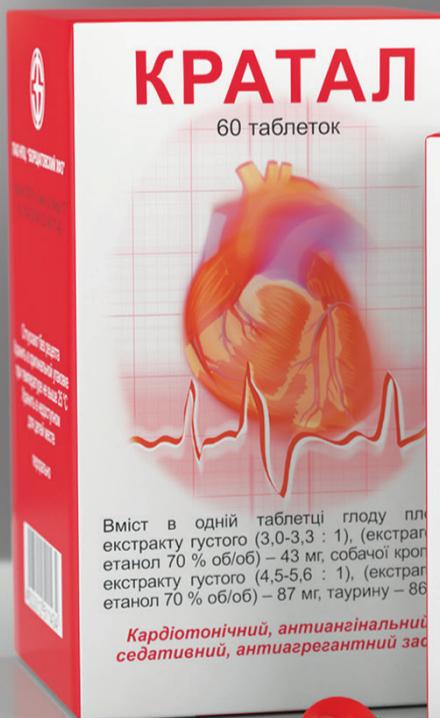
У рамках засідання було заслушано інформацію в. о. міністра охорони здоров'я Уляни Супрун та генерального директора Міжнародної клініки відновного лікування В.І. Козявкіна про ситуацію, що склалася з призначенням головного позаштатного спеціаліста МОЗ України за спеціальністю «Фізіотерапія. Медична реабілітація», та проаналізовано результати міжнародних закупівель у 2015-2017 рр. (Враховуючи особливу важливість цих питань, їх детальний огляд буде представлено у нашому наступному номері.)

Підготувала Ольга Радучич

# КРАТАЛ

природна сила  
для вашого серця

- **ПОЛІПШУЄ** кровопостачання  
та функціональний стан міокарда
- **НОРМАЛІЗУЄ** частоту серцевих  
скорочень
- **ПІДВИЩУЄ** фізичну та розумову  
працездатність



- при нейроциркуляторній дистонії
- при хронічній ішемічній хворобі серця  
(у складі комбінованої терапії)

БХФЗ  bcpp

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить глоду плодів екстракт густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракт густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Комбіновані кардіологічні засоби. Код ATХ C01E X. Фармакологічні властивості. Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. Показання. Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; пострадіаційному синдромі. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. Способ застосування та дози. Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. Побічні реакції. Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері та пачці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40 [www.bcpp.com.ua](http://www.bcpp.com.ua).

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Р. п. МОЗ України № UA /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

# Кратал: корекція метаболічних розладів у комплексній терапії кардіоваскулярних і нейровегетативних захворювань

**Незважаючи на сучасні досягнення діагностики та терапії, кардіоваскулярна патологія, насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), коронарний атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), залишається основною причиною непрацездатності, інвалідизації та смертності населення у всьому світі. Відомо, що кардіоваскулярна патологія та нейровегетативні розлади є певною мірою взаємозалежними захворюваннями. Ознаки дисфункції серцево-судинної системи виявляються в переважної більшості пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією (НЦД), а наявність нейровегетативних розладів є одним із предикторів кардіоваскулярних захворювань. У зв'язку з мультифакторними та складними механізмами розвитку серцево-судинної і нейровегетативної патології, що супроводжується різноманітними метаболічними розладами, у комплексній терапії пацієнтів присутня вимушена поліпрагмазія, особливо на пізніх стадіях захворювань, у разі ускладненого їх перебігу або за наявності коморбідності. Тому застосування препаратів з активною метаболічною дією в лікуванні дозволить зменшити дози та кількість базисних лікарських засобів у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та НЦД.**

АГ є найбільш поширеним кардіоваскулярним захворюванням, яке прямо або опосередковано зумовлює високу смертність через ССЗ. Будучи серйозним прогностичним фактором розвитку ІХС, інфаркту міокарда, аритмії, хронічної серцевої та ниркової недостатності, захворювань периферичних судин та cerebrovascularної патології, АГ є ключовим чинником множиних патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань. У пацієнта кардіологічного профілю АГ часто поєднана з іншою патологією (цукровий діабет 2 типу, ІХС, атеросклероз та інші метаболічні розлади). Оскільки переважна більшість пацієнтів з АГ належить до групи високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику (КВР), клініцисти вважають недостатнім фокусуватись винятково на досягненні цільового рівня артеріального тиску (АТ); необхідно враховувати вплив базисної терапії на вуглеводний та ліпідний обмін, а також пряму або опосередковану дію на органи-мішені. За рекомендаціями ESH/ESC, призначена терапія повинна впливати на перебіг супутньої патології, ступінь ураження органів-мішень (гіпертрофії лівого шлуночка, нефропатії, ретинопатії, гіперплазії інших тощо) та нівелювати негативну дію основних чинників ризику (Mancia G. et al., 2013). Відповідно, у комплексному лікуванні АГ із коморбідною патологією необхідно зважати на різноманітні метаболічні ефекти та органопротективну дію препаратів.

Щодо НЦД та інших нейровегетативних розладів, основним механізмом їх патогенезу є дисбаланс усіх ланок вегетативної регуляції, порушення взаємодії між центральною нервовою системою (ЦНС) та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковою системою. Розлади діяльності ЦНС при цьому проявляються психоемоційними реакціями, що мають вегетативне «забарвлення». Проте слід зазначити, що незважаючи на ті чи інші прояви захворювання, у переважної більшості хворих на НЦД виявляються ознаки серцево-судинної дисфункциї. Численними дослідженнями доведено, що при НЦД мають місце метаболічні порушення як у міокарді, так і в судинах. Тому на сьогоднішній день у комплексній терапії НЦД широко застосовуються препарати із цитопротекторними/кардіопротекторними властивостями.

Сучасний арсенал лікарських засобів для лікування пацієнтів із кардіоваскулярною патологією містить більше 20 основних фармакологічних груп, які налічують сотні препаратів із різними механізмами дії (Коваленко В.Н., 2008). Кардіопротекторами (цитопротекторами) є засоби, що усувають порушення метаболізму та функцій мембрани, попереджуючи таким чином їх незворотні зміни (Astarie-Degnecker C. et al., 1994; Маколкін В.І. та співавт., 2001). Вони повинні впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, а також на структуру і функцію мембрани, запобігаючи їх незворотному ушкодженню при реперфузії. Існує їй інше визначення кардіопротекторів як засобів, що оптимізують функцію серця як за нормальніх фізіологічних умов, так і при патології, а також попереджають дію шкідливих екзо- та ендогенних факторів. Серед цих засобів особливе місце посідають рослинні препарати, що містять комплекс біологічно активних речовин, структурно близьких до метаболітів організму, не сприймаються ним як чужорідні, а також характеризуються низьким алергічним впливом та малою токсичністю порівняно із синтетичними сполуками (Мамчур Ф.І., 1984; Шабров А.В. та співавт., 2003).

Одним з таких засобів є Кратал, розроблений ДНЦЛЗ (м. Харків) та впроваджений у фармацевтичну практику ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Одна таблетка препарата містить 0,867 г сірковмісної амінокислоти таурина, 0,043 г густого екстракту плодів глоду (*Crataegae fructus extractum spissum*) та 0,087 г густого екстракту собачої кропиви (*Leonuriæ herba extractum spissum*).

Унікальним компонентом препарату Кратал є таурин (2-аміноетансульфонова кислота) – кінцевий продукт обміну

дані, що алкалоїд леонурин ефективно знижує тонус непосмугових м'язів судин за рахунок інгібування тока іонів кальцію всередину клітини та вивільнення внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  (Chen C.X., Kwan C.Y., 2001). Важливими є також антиоксидантні властивості рослини, котрі проявляються тільки в умовах оксидативного стресу. Екстракт трави собачої кропиви є високоефективним скавенджером (поглиначем) вільних радикалів, селективно захищаючи активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази та пригнічує формування малонового альдегіду, особливо в гострій фазі інфаркту міокарда (Sun J. et al., 2005).

Екстракт собачої кропиви чинить заспокійливу дію на ЦНС; за характером цієї дії він є близьким до препаратів на основі валеріані, проте у 2-3 рази перевищує її ефект (Біло-зір М.Й., Новіков В.П., 2008). Тривале застосування препаратів собачої кропиви знижує тривожність, неспокій, покращує емоційний статус, при цьому їх токсична та/або алергізуюча дія не виявляється.

Клініцисти підкреслюють доцільність включення препаратору Кратал до схеми лікування всіх проявів ІХС на фоні базової терапії (антиангінальні, ліпідознижувальні антитромбоцитарні препарати). Дані клінічних випробувань продемонстрували, що ефективність базової терапії потенціюється за умови спільного використання із препаратом Кратал. Підсилення терапевтичної дії реалізується за допомогою всіх трьох його компонентів: таурин проявляє позитивний інотропний, антиаритмічний та кардіопротекторний ефект при ішемії/реперфузії міокарда, а також антиагрегантні властивості, що сприяють покращенню коронарного кровообігу (Бугаєнко В.В. і співавт., 1999; Горчакова Н.А., 2001; Xu Y.J. et al., 2008); плоди глоду містять кратегову кислоту, що має виражену вазодилатуючу дію, а флавоноїди та протоцианідини – позитивний інотропний та негативний хронотропний ефекти. Okрім симптоматичної дії при ІХС Кратал безпосередньо впливає на атерогенез та дисліпідемію, що лежать в основі розвитку атеросклерозу. Таурин підсилює біотрансформацію та виведення холестерину з організму, а також гальмує секрецію аполіпопротеїну В, послаблюючи таким чином процес атерогенезу (Yanagita T. et al., 2008); флавоноїди та протоцианідини глоду здатні стабілізувати колагенові волокна судинної стінки, інгібують синтез тромбоксану  $A_2$  та адгезію тромбоплітів, що запобігає розвиткові тромбозу та сприяє регресу атеросклеротичних бляшок (Zhang Z. et al., 2002; Verma S.K. et al., 2007).

Препарат Кратал застосовується традиційно в складі комбінованої терапії НЦД. Разом із тим дослідження I.C. Чекмана і співавт. (2002) продемонструвало, що у хворих на НЦД, які отримували курсову монотерапію препаратом Кратал, достовірно покращився загальний стан, зникла неврологічна симптоматика та соматовегетативні порушення, нормалізувалися частота серцевих скорочень, АТ, показники ЕКГ та серцевий ритм, підвищилася толерантність до фізичного навантаження.

Застосування препаратору є патогенетично віправданим при пострадіаційному синдромі, позаяк одним з головних механізмів дії іонізуючого випромінювання на людину є наявність хронічного метаболічного стресу. В основі цих механізмів лежать процеси розбалансування діяльності різноманітних функціональних систем організму, що спричиняє розвиток множинних нейродистрофічних змін органів та систем із формуванням пострадіаційного синдрому.

Таким чином, Кратал є ефективним комбінованим лікарським засобом з вираженою метаболічною дією, здатний оптимізувати ефекти стандартної антиангінальної, гіполіпідемічної та антигіпертензивної терапії. Активні компоненти препаратору Кратал обумовлюють його основні фармакологічні властивості та мають синергічну дію стосовно один до одного. Комплексний препарат Кратал, створений на основі рослинної сировини (густі екстракти плодів глоду і трави собачої кропиви) та унікального метаболічного компонента (амінокислота таурин), має м'які кардіотонічні властивості, потужну антиоксидантну та антиангінальну дію, чинить виражений седативний та нейропротекторний ефекти.

Препарат Кратал добре переноситься пацієнтами і має високу доказову базу та комплаєнтність. Разом із тим Кратал не проявляє токсичної та алергізуючої дії навіть при три-валому застосуванні завдяки наявності в його складі амінокислоти таурина і натуральних рослинних компонентів, біологічно активні речовини яких є структурно близькими до метаболітів організму. Результати багаторічних досліджень та спостережень свідчать про високу ефективність препаратору та доцільність його застосування в щоденній клінічній практиці як у складі комплексного лікування, так і як монотерапії.

Підготувала Наталія Позднякова

3y

**В.Б. Ніколаєнко, к.м.н.**

# Лікування без лікарів, «лікарні без ліжок»: ІТ-технології змінюють відносини лікаря і пацієнта

**Уявіть собі ситуацію: посеред святового корпоративу президент компанії збирається проголосити черговий тост, і раптом з його кишень лунає: «Останній келих був заївим! Рівень алкоголю у крові удвічі перевищує норму!» Гадаєте, це телефонує його дружина або занадто сумлінна секретарка? Ні, виявляється, так про здоров'я власника потурбувався браслет-алкотестер, синхронізований зі смартфоном. І вмовляти такий пристрій: «Усе під контролем, я чудово почиваюся!» – все одно, що сперечатися з автонавігатором.**

Або інший випадок: заключна серія улюблених серіалу, наближається довгоочікувана розв'язка, але замість монологу головного злодія захоплена глядачка прямісінько над вухом чує мелодійний голос: «Ви занадто знервовані. Пропоную вам зробити декілька заспокійливих дихальних вправ під медитативну музику». Ничого дивного, просто на голові у домогосподарки спрацювала високотехнологічна пов'язка Sensaura, здатна, як стверджують її виробники, «виявляти емоції в режимі реального часу і пропонувати набір дій для допомоги власникові впоратися з усіма своїми почуттями».

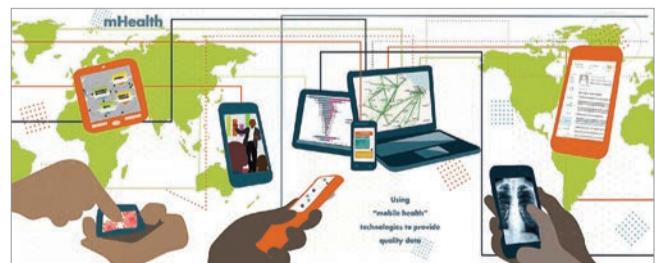
У наш час такі події стають абсолютно реальними. Але, на щастя для тих, хто «про власне здоров'я не турбується і іншим не дає», подібні гаджети тільки починають завойовувати ринки. А всім бажаючим підтримувати добру фізичну форму або тим, хто почувається хворими, сучасні технології пропонують безліч інших засобів для самодіагностики.

Окрім традиційних тонометрів та глюкометрів деялі більш популярними стають датчики, які можна постійно носити із собою, – так звані wearables, тобто «ті, що можна вдягати»: компактні, надлегкі, гнучкі, здатні розтягуватися. Створено водостійкі сенсори, на кшталт пластиру, для фіксації на тілі – з ними можна піти до сауни або поплавати в басейні. Запропоновано навіть тимчасове татуювання, яке змінює колір залежно від рівня алкоголю в крові.

Гаджети допоможуть визначити температуру тіла, частоту серцевиття та дихання, артеріальний тиск, ступінь розтягнення м'язів, кисневу сатурацію капілярної крові; відслідкувати зміни біохімічних показників (глюкози, етанолу, лактату), отриману дозу УФ-опромінення, навіть забрудненість повітря. Доступні кожному в Інтернеті програми для смартфонів або комп'ютерів дозволяють не тільки зберегти дані, але й нададуть рекомендації щодо зміни способу життя або порадять звернутися до лікаря.

Найбільш популярними серед населення розвинених країн є додатки для фітнесу та фізичних вправ – їх застосовують більше половини власників смартфонів. Меншим попитом користуються системи контролю за хворобами, додатки для бажаючих кинути курити і телемедицина.

Передбачається, що найближчими роками в оздоровчі програми будуть включені мільйони подібних пристрій. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) підтримала міжнародне впровадження запропонованої американськими розробниками системи «мобільного здоров'я» mHealth, яка передбачає поширення використання мобільних пристрій та мобільних додатків у медичній і суспільній практиці охорони здоров'я і є частиною більш широкої програмами «електронного здоров'я» eHealth. Згідно з дослідженням, проведеним ITONLINE, дві третини американців уже відчули переваги «цифрового» контролю за станом їхнього здоров'я над традиційним лікарським спостереженням.



Спеціалісти ВООЗ вважають, що саме застосування новітніх технологій у медицині дозволить поліпшити якість, доступність та рівність можливостей доступу населення до медичного обслуговування. Завдяки використанню засобів самооцінки та дистанційного моніторингу пацієнти отримують можливості управляти

артеріального тиску. Дослідники пояснюють цей факт тим, що більшість пацієнтів не вміє вимірювати та оцінювати показники артеріального тиску і лякаються самостійно отриманих результатів. Вирішенням проблеми вважають регулярний зв'язок з лікарем, застосування більш удосконалених mHealth-пристроїв або Інтернет-зв'язку, який дозволяє отримати доступ до медичного консультанта в режимі реального часу.

Серед опитаних, які не користуються mHealth-девайсами, 36% вважають за краще традиційні методи контролю за власним здоров'ям, 34% не можуть визначитися з вибором належного інструменту, 20% не мають мобільного пристрію, а 15% вважають програму надто заплутаною.

Рік тому компанія Accenture презентувала огляд, у якому 83% споживачів зізналися, що, мали проблеми з використанням смарт-пристроїв: кожен із чотирьох відповідів, що пристрій були надто складними, 22% стверджували, що вони не були налаштовані належним чином, а 21% опитаних виявили, що вони не працюють так, як заявлено в рекламі.

Більшість медиків та організаторів охорони здоров'я все ж таки сходяться на думці, що незалежно від точності отриманих показників, важливішим є факт зацікавленості пацієнтів контролювати стан власного здоров'я, а своєчасне виявлення відхилень спонукає їх до ретельнішого клінічного обстеження. Передусім це стосується людей, які мають підвищений ризик або страждають на хронічні захворювання.

Що робити з величезною кількістю накопичених даних персональних медичних пристрій? Існують побоювання, що в разі, коли більшість пацієнтів захоче поділитися зі своїм лікарем показаннями різноманітних датчиків якості сну, калькуляторів калорій або кардіотрекерів, то в нього просто не залишиться часу на огляд.

«Американські споживачі збирають величезну кількість даних про своє здоров'я, але існує значний розрив між цією інформацією та змістовними ідеями, які б скерували людей на правильні дії задля поліпшення особистого здоров'я», – вважає Брюс Вільямс, виконавчий директор і президент техаської компанії HealthMine, яка розробила технологічну платформу, що надає користувачам миттєвий Інтернет-доступ до персоніфікованих рекомендацій щодо здоров'я, медичного обслуговування, аналізу показань медичних девайсів.

Для збереження і систематизації даних також розроблено такі програми, як GooPatient, що призначена для створення індивідуальної або сімейної електронної картки здоров'я, додаток Apple Health для аналізу даних фітнес-гаджетів та багато інших.

Компанія Apple розробила глобальну платформу HealthKit, яка поєднує пацієнтів і лікарів у більш ніж 40 країнах. Пацієнтам вона пропонує сервіси, за допомогою яких можна керувати своїм здоров'ям в Інтернеті, пересилати медичні документи, вибирати найкращого фахівця будь-де і будь-якого напрямку і навіть отримувати онлайн-консультацію. Деякі провідні постачальники медичних послуг, у тому числі Beth Israel Deaconess Medical Center, Пенсільванський та Стенфордський університети, використовують HealthKit для перенесення даних з мобільних пристрій пацієнтів до офіційних лікарняних записів. Адресоване медикам програмне забезпечення призначено для організації управління приватною, груповою або багатопрофільною медичною практикою і, як стверджують творці HealthKit, «дозволяє не тільки зменшити адміністрацію – воно видає її, тому лікар можете зосередитися виключно на пацієнтах».

А що робити тим, хто самостійно виявив у себе відхилення в стані здоров'я, але не має часу для відвідування лікарні чи амбулаторії або не є настільки просунутим користувачем Інтернету, щоб приєднатися до програми HealthKit? Відвідати торговий центр! «Рітейлерські», або «роздрібні» чи «магазинні» клініки, – саме таке рішення сьогодні пропонують споживачам медичних послуг великі закордонні компанії роздрібній торгівлі.



Нешодавно на сайті агентства Bloomberg з'явилася стаття під назвою «Торговий центр майбутнього запропонує вечерю, кіно і колоноскопію» («The Mall of the Future Will Offer Dinner, Movies and a Colonoscopy»). У ній йдеться про те, що власники великих молів дедалі частіше передають торгові площини під заклади охорони здоров'я. Таку тенденцію пояснюють збільшенням популярності Інтернет-торгівлі (Amazon, AliExpress та eBay поступово витісняють з гіпермаркетів роздрібні магазини), а також старінням населення розвинених країн та зростанням потреб у доступній медичній допомозі.

У 2016 р. 40% американських споживачів скористалися послугами «роздрібних» клінік, їх кількість зросла на 47% і становить близько 3 тис. Очікується, що в подальшому до них щорічно звертатиметься 25 млн пацієнтів. Останніми роками відомі медичні центри, такі як Prime Healthcare або Vanderbilt University Medical Group, стали орендарями у великих торгових центрах. Нешодавно медичний центр Cedars-Sinai придбав приміщення площею 32 тис. квадратних футів в одному з молів мережі Runway в Лос-Анджелесі, на яких планується розмістити амбулаторні послуги, включаючи акушерсько-гінекологічні та педіатричні.

Під час презентації на конгресі Американської колегії керівників охорони здоров'я (American College of Healthcare Executives) у 2016 р. віце-президент компанії CVS Health (одного з найбільших у США постачальників рецептурних препаратів) повідомив про плани щодо подальшого розширення мережі рітейлерських клінік, яка вже зараз налічує 1135 підрозділів у 33 штатах.

Безперечною перевагою клінік, подібних до мережі RediClinic, MinuteClinic, Take, є доступність: вони відкриті цілодобово, у тому числі у вихідні дні, розташовані в аптеках, супермаркетах та інших роздрібних мережах – одна третина міського населення США мешкає в 10 хвилинах їди від найближчої роздрібної клініки. Крім того, вони можуть надати медичні послуги швидше і за нижчою ціною, ніж традиційні заклади первинної допомоги. За опитуванням, майже 80% жителів США вважають якість надання медичних послуг у рітейлерських клініках не гіршою, ніж в офісі традиційного лікаря, близько 30% респондентів відповіли, що їхній досвід відвідування був «крашим» або «небагато крашим».

Найчастіше до подібних клінік звертаються пацієнти з різними видами болю, травмами, неускладненими запальними захворюваннями ЛОР-органів, сечовивідніми шляхів, алергічними реакціями. Зазвичай прийом веде помічник лікаря (physician assistant) або дипломована медична сестра (registered nurse). Вони можуть провести огляд, виконати низку тестів або призначити необхідні обстеження, інтерпретувати їх, зробити щеплення, виписати ліки. У більш складних випадках хворого направляють до відповідного медичного фахівця або лікарні. Рітейлерські клініки найчастіше розташовані поряд з аптеками або в самих аптеках, тому призначений препарат можна одразу купити й отримати рекомендації щодо його прийому.

Згідно з дослідженням RAND Corporation, візити до роздрібних клінік не замінюють відвідувань закладів невідкладної допомоги, але вони можуть створити у сфері медицини нову динаміку послуг «за потребою», спонукати споживачів більше піклуватися про своє здоров'я.

Цікаво, що не всі медичні працівники схвалюють відкриття подібних клінік. Учені з американської Академії педіатрії незадоволені тим, що в «магазинних» клініках часто не враховують сімейний анамнез, по-передні алергічні реакції, проведені щеплення. На відміну від педіатрів експерти журналу Consumer Reports не заперечують можливість відвідувань «роздрібних» клінік, однак пропонують звертатися туди лише для

отримання термінової медичної допомоги. При цьому вони вважають за необхідне, щоб пацієнти поінформували працівника клініки про всі медичні проблеми, ліки, які вони вживають, алергічні або інші несприятливі реакції під час застосування препаратів. Пацієнтам також рекомендують отримати в клініці медичний висновок з діагнозом і подальшими інструкціями та надати копію цих документів своєму лікарю. Проте, якщо всі ці рекомендації будуть виконані, чи відповідатимуть рітейлерські клініки своєму лозунгу «You're Sick. We're Quick» («Ви хворі. Ми швидкі»)?

Для тих хворих, хто позбавлений швидкого доступу до невідкладної медичної допомоги, потребує термінової консультації висококваліфікованого спеціаліста або просто бажає отримати медичну допомогу вдома чи прямо на роботі, продовжують розвиватися технології телемедицини. Їх розвиток стимулюють всюдиущі швидкісні Інтернет-комунікації, широке розповсюдження смартфонів і зміни стратегії страхування, які дозволяють вирішити проблеми з відшкодуванням витрат.

Телемедичні системи почали створюватися для забезпечення доступу до ресурсів охорони здоров'я людей, які проживають у віддалених районах: ще на початку 1900-х років мешканці Австралії використовували рації для отримання консультацій медиків з Royal Flying Doctor Service. У подальшому їх почали застосовувати військові медики: за допомогою телевіз'язку лікарі передового медичного з'єднання мали можливість проконсультуватися з фахівцем, який знаходиться в будь-якому місці, включаючи військові госпіталі третього ступеня і лікарні для цивільних.

Дистанційне навчання та консультації, теледіагностика та телемоніторинг – сьогодні телемедицина стала глобальною платформою для дистанційних консультацій пацієнтів та обміну медичним досвідом. Так, 220 експертів організації «Лікарі без кордонів» (Doctors Without Borders) цілодобово відповідають на чисельні запитання щодо складних випадків захворювань у Нігері, Судані та інших країнах, а великі «лікарні без ліжок», такі як Регіональний медичний центр AtlantiCare (Атлантик-Сіті, Нью-Джерсі) та Mercy Health (Філадельфія, Пенсильванія), консультирують мільйони пацієнтів.

За даними Американської асоціації телемедицини, торік більше 15 млн американців отримали дистанційну медичну допомогу; очікується, що в наступному році цей показник збільшиться на 30%. Передбачається, що цього року майже три чверті великих роботодавців пропонуватимуть віртуальні відвідування лікаря як пільги для співробітників, порівняно із 48% у минулому році.

Найбільша кількість консультацій припадає на пацієнтів відділень реанімації. Це пов'язано не тільки зі складністю ведення таких хворих, але й з тим, що на лікування цих 5% від загальної кількості стаціонарних пацієнтів припадає близько половини лікарняних витрат. Керуючись новими федеральними законами США, лікарні засікають у зменшенні собівартості медичних послуг і звертаються до різноманітних відеочатів, електронної пошти та інших онлайн-комунікацій заради зниження витрат на утримання відділень інтенсивної терапії.

У мальовничому лісі поблизу м. Сент-Луїса розташований віртуальний центр **Mercy's Virtual Care Center**, відкритий у жовтні 2015 р. Ця чотириповерхова «лікарня без ліжок» має штат із 300 лікарів і медсестер, які цілодобово забезпечують дистанційну підтримку відділень інтенсивної терапії, швидкої допомоги та окремих пацієнтів у 40 дрібніших лікарнях Америки. У підрозділі TeleICU лікарі за допомогою великих відеомоніторів та високочутливих двосторонніх відеокамер постійно слідкують за станом кожного пацієнта, миттєво визначають ознаки погіршення та звірються з даними різноманітних діагностичних приладів, таких як пульсоксиметри, підключені до iPad. За потреби лікарі Mercy мають можливість збільшувати зображення на своїх моніторах настільки, що здатні навіть прочитати напис дрібним шрифтом на контейнері з розчином для внутрішньовенної інфузії.

Торік у відділеннях інтенсивної терапії лікарень, сполучених з Mercy, відзначено зниження середньої тривалості перебування пацієнтів на 30%, смертності – на 35%. «Це значить, що 1 тис. осіб, які могли померти, повернулися додому», – підкреслив Ренді Мур, президент Mercy Virtual. Крім того, згідно з даними урядового дослідження, співробітництво з Mercy дозволило партнерським лікарням заощадити 60 млн доларів за рахунок скорочення середньої тривалості перебування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії та зниження витрат, пов'язаних із плинністю кадрів, технічною модернізацією.

Нешодавне опитування, проведене Американською асоціацією медичних сестер, показало надзвичайно

позитивну оцінку TeleICU медсестрами: вони відзначили надану можливість виконувати свою роботу легше і якісніше.

Телемедичні системи ефективно використовуються в хірургії, у тому числі для проведення інтраопераційних гістологічних або цитологічних консультацій: мікроскоп, поєднаний з телемедичною системою, дозволяє отримати консультацію клінічного патоморфолога, а встановлений діагноз висвічується на екрані монітора в операційній.

Останніми роками телетехнології почали використовувати й для активної участі в медичних втручаннях.



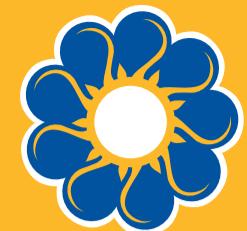
Робот-хірург Da Vinci – унікальний апарат для проведення хірургічних операцій – використовується в багатьох клініках у всьому світі. Ця система надає можливості хірургу за віддаленим пультом керування бачити у 3D-форматі з ефектом «реальної глибини» та багаторазовим збільшенням операційне поле, розташоване на будь-якій відстані, та управляти за допомогою джойстиків багаторуким роботом, який безпосередньо виконує операцію. В результаті хірург отримує можливість операувати не двома, а чотирма руками, а точність його дій забезпечується завдяки усуненню ефекту природного трептіння людських рук, використанню інструментів зі збільшеною свободою руху і можливістю трансформувати велике за амплітудою рухи джойстиків у точні маніпуляції на тілі пацієнта.

На сьогодні актуальними проблемами телемедицини є: недостатня захищеність конфіденційності пацієнта, питання відшкодування страхових коштів та оплати закордонних консультацій, забезпечення належного ліцензування лікарів, які надаватимуть консультації або проводитимуть «віддалені» втручання за кордоном, необізнаність пацієнтів щодо питань використання нових технологічних систем. За даними HealthMine, більше чверті американських споживачів не знають, у яких випадках доцільніше використовувати телемедичні послуги, а 39% опитаних досі не чули про телемедицину. Разом із тим 93% споживачів, які її використовували, відповіли, що це знизило їхні витрати на охорону здоров'я.

Розвиток технологій обіцяє, що телеконсультації незабаром будуть удосконалені завдяки створенню високоефективних комунікацій з використанням глобальної мережі волоконно-оптичних кабелів і супутників, а також відповідних протоколів обробки інформації, здатних за секунди передавати дані тисяч медичних документів. А поєднання можливостей телемедицини зі здібностями штучного інтелекту Watson відкриває воєстину безмежні можливості – суперкомп'ютер компанії IBM допоможе в пошуку необхідної інформації в усіх базах даних, що зберігаються у хмарному сховищі Watson Health Cloud, полегшивши встановлення точного діагнозу та проаналізу оптимальні способи лікування.

Програми для збору і аналізу даних діагностичних датчиків, «магазинні» клініки, телемедицина – ці сучасні тренди дозволяють задовольнити потреби все більшої кількості споживачів медичних послуг, підвищують доступність лікарської допомоги та розширяють можливості профілактики за рахунок удосконалення засобів моніторингу стану здоров'я.

Параadoxально, але водночас вони віддаляють пацієнта від лікаря, замість особистого спілкування пропонують комунікації в Мережі, замість персональних оглядів – посередництво фітнес-гаджетів та діагностичних систем. Раніше при перших ознаках хвороби людина зверталася до фахівця, тепер багато хто починає з пошуку діагнозу та лікування в Інтернеті. Прогнозують, що в недалекому майбутньому пацієнти зможуть скористатися потенціалом медичного «супермозку» – штучного інтелекту. Головне – не нехтувати можливостями людського мозку і пам'ятати, що широкий вибір сучасних медичних технологій збільшує відповідальність кожного з нас за збереження власного здоров'я.



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

**АНАЛІЗ —  
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ  
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ  
З «СІНЕВО»**



## **ЛІПІДОГРАМА**

**ПЕРЕДБАЧТЕ ІНСУЛЬТ ТА ІНФАРКТ У СВОГО  
ПАЦІЄНТА! ПРИЗНАЧТЕ ЛІПІДОГРАМУ!**

Дослідження доступне у 186 центрах в Україні!

**0 800 50 70 30**

безкоштовно  
з усіх номерів

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)



**SynevoLab**



**A.A. Мельник, к.б.н., г. Київ**

# Діагностика дисліпопротеїнемій: важливість ісследування ліпидограмми для врачей общей практики

**Дисліпопротеїнемія – це наслідкові або приобретені захворювання, характеризуючіся наявністю патологічних змін в ліпідному обміні. Це веде до поганої функції серцево-судинної системи та іншої патології.**

Указанные расстройства способны приводить к развитию атеросклероза (АС) – системного поражения артерий крупного и среднего калибра, сопровождающегося накоплением липидов, разрастанием фиброзных волокон, дисфункцией эндотелия сосудов и приводящего к местным и общим расстройствам гемодинамики. В последние годы заболеваемость АС в Украине приобрела угрожающие масштабы, опередив по риску развития потери работоспособности, инвалидизации и уровню смертности инфекционную и онкологическую патологию. Согласно статистическим данным, в нашей стране более чем 65% летальных исходов связаны с последствиями АС. Чаще всего это заболевание развивается у мужчин старше 45-50 лет и является одним из ключевых ФР инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта. Ежегодно в Украине фиксируется около 120 тыс. инсультов и 50 тыс. ИМ (рис. 1, 2).

**! Не могут не тревожить следующие факты: в общей структуре смертности инсульты вышли на 1-е место, ежегодно 45-50 тыс. украинских граждан становятся жертвами острого нарушения мозгового кровообращения.**

Потенциальное количество пациентов с нарушением липидного обмена в Украине превышает 15 млн, однако обследование и полноценное лечение получают лишь 1-2 млн больных.

## Лабораторная диагностика нарушений липидного обмена

В плазме крови человека содержатся липиды – холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), фосфолипиды, жирные кислоты (ЖК), а также липопротеины-хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

Уровень липидов в крови зависит от возраста, половой принадлежности, факторов внешней и внутренней среды (например, характера питания, физической активности, гормонального статуса и др.).

Липидограмма, или липидный профиль, – комплексное исследование, определяющее уровень липидов в сыворотке

крови. На основании показателей липидограммы клиницист может сделать вывод о наличии липидного дисбаланса и оценить риск развития ССЗ. В практической медицине при оценке липидного профиля анализируют значения следующих показателей: общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ (табл. 1).

Для определения оптимальной концентрации липидов в плазме используется т. н. правило 5:

- общий ХС <5 ммоль/л;
- коэффициент атерогенности (КА) <4;
- ХС ЛПНП <3 ммоль/л;
- ТГ <2 ммоль/л;
- ХС ЛПВП >1 ммоль/л.

Необходимо подчеркнуть, что показатели липидограммы могут искажаться на фоне обострившихся хронических заболеваний, инфекций, нарушений функционирования цереброваскулярной системы, травм, вследствие хирургических вмешательств, беременности, изменений рациона, потери веса.

ОХ состоит из ХС, содержащегося во всех фракциях (ЛПВП, ЛПНП, ЛППП, ЛПОНП) в различных соотношениях. Основной формой транспорта ХС является фракция ЛПНП, т. н. плохой холестерин (атерогенная фракция), которая осуществляет доставку ХС в ткани, включая сосуды. Именно с ней связывают развитие атеросклеротических изменений в стенках аорты и повышенный риск возникновения ССЗ.

ХС ЛПВП, напротив, называют «хорошим» холестерином. Такое условное обозначение дано в связи с тем, что указанная фракция липопротеинов при избытке ХС осуществляет его транспорт из клеток обратно в печень для дальнейшей утилизации. Химически это один и тот же ХС, но он содержится в различных переносчиках (липопротеинах).

## Клініко-діагностичне значення показателей ліпидограмми

Забор крови для исследования следует производить утром натощак, через 12-14 ч после последнего приема пищи.

### 1. Общий ХС

Повышение значений (гиперхолестеринемия) сопровождает:



Рис. 1. Схематический механизм развития инфаркта

Таблица 1. Уровни липидов в крови и их диагностическая значимость			
Показатель	Значение		Диагностическая значимость
	мг/дл	ммоль/л	
Общий ХС	<200	<5,17	Низкий (целевой)
	200-239	5,17-6,18	Пограничный
	≥240	≥6,19	Высокий
ХС ЛПНП	<100	<2,58	Низкий (целевой)
	100-129	2,58-3,33	Субоптимальный
	130-159	3,34-4,1	Погранично высокий
	160-189	4,13-4,8	Высокий
	≥190	≥4,9	Очень высокий
ХС ЛПВП	<40	<1,03	Низкий
	40-59	1,03-1,54	Пограничный
	≥60	≥1,55	Высокий (целевой)
ТГ	<150	<1,69	Оптимальный (целевой)
	150-199,7	1,69-2,25	Пограничный
	≥2,26	≥2,26	Высокий

• первичные гиперлипидемии: семейная гиперлипопротеинемия, семейная дис-β-липопротеинемия, гиперлипопротеинемия I, IV, V типа и гипер-α-липопротеинемия;

• вторичные гиперлипидемии: заболевание печени, гломерулонефрит, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность (ХПН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), злокачественные опухоли поджелудочной железы, беременность, алкоголизм.

Снижение значений (гипохолестеринемия) наблюдается при таких состояниях, как синдром мальабсорбции, кахексия, голодание, обширные ожоги, некроз гепатоцитов, сепсис, гипертриреоз, талассемия, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), ревматоидный артрит, мегалобластическая анемия.

### 2. ТГ

Повышение значений (гипертриглицеридемию) способны вызывать:

• первичные гиперлипидемии: гиперлипопротеинемия I-V типа, вызванные семейной или спорадической эндогенной гипертриглицеридемией, семейная комбинированная гиперлипидемия, эрозивные или плоские ксантомы;

• вторичные гиперлипидемии: ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, поражение печени, острый и хронический панкреатит, нефротический синдром, ССЗ (АГ, острый ИМ, ИБС), тромбоз сосудов головного мозга, гипотиреоз, сахарный диабет (СД), подагра, беременность, синдром Дауна, стресс, диета с высоким содержанием углеводов.

Снижением значений (гипотриглицеридемией) сопровождаются гипертриреоз, гиперпаратиреоз, недостаточность питания, синдром мальабсорбции, ХОЗЛ, гиполипопротеинемия.

### 3. ХС ЛПВП

Повышение значений характерно для первичных наследственных гипер-α-липопротеинемий, первичного билиарного цирроза печени, хронического гепатита, а также наблюдается на фоне алкоголизма и стрессов.

Снижение значений диагностируется у пациентов, имеющих различные формы гипертриглицеридемии, декомпенсированный СД, холестаз, нефротический синдром, ХПН, а также у лиц, придерживающихся диеты, богатой углеводами или полиненасыщенными ЖК.

### 4. ХС ЛПНП

Повышение значений типично для таких состояний, как первичные наследственные гиперхолестеринемии, сухожильная ксантома, поражение коронарных сосудов, ожирение, обтурационная желтуха, нефротический

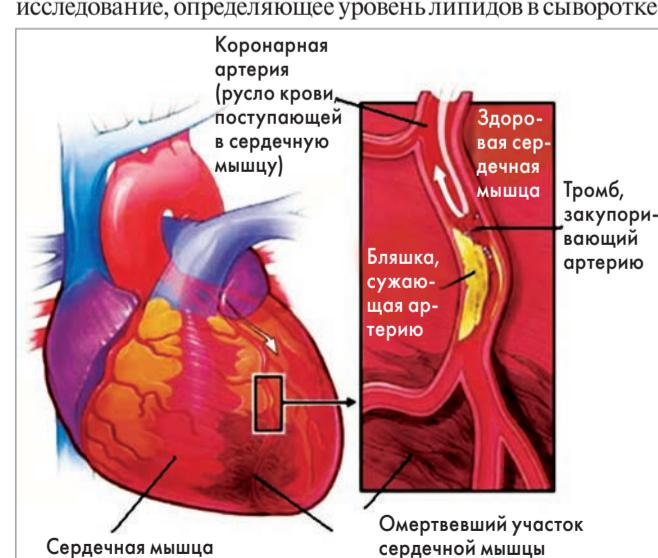


Рис. 2. Схематический механизм развития инсульта

Продолжение на стр. 28.



## АНАЛІЗ – НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ ЗРОБИ ХІД РАЗОМ З «СІНЕВО»

Лабораторна діагностика



А.А. Мельник, к.б.н., г. Київ

## Діагностика дисліпопротеїнемії: важливість исследований липидограмми для врачей общей практики

Продолжение. Начало на стр. 27.

синдром, ХПН, СД, гипотиреоз, синдром Кушинга, беременность, первая анорексия.

Снижение значений имеет место в таких случаях, как гипо-β-протеинемия, дефицит α-липопротеина, гипертиреоз, синдром Рея, хронические анемии, острый стресс, артриты, хронические заболевания легких, миеломная болезнь.

### 5. КА

КА, отражающий соотношение уровня ХС ЛПНП к таковому ХС ЛПВП в плазме крови, определяют следующим образом:

$$KA = (OXC - XC\ LPVP) / XC\ LPVP.$$

У новорожденных КА не превышает 1, к 20-30 годам у здоровых людей он увеличивается до 2,2-2,5. У мужчин 40-60 лет без клинических проявлений АС этот показатель составляет 3-3,5, а у пациентов с ИБС превышает 4.

В процессе многолетних научных исследований выявлен целый ряд ФР развития АС, к которым относят нарушения липидного обмена, АГ, курение, избыточную массу тела, наследственность, нарушение

толерантности к глюкозе, мужской пол, повышение уровня воспалительных маркеров.

### Определение риска развития ССЗ с помощью шкалы SCORE

Сердечно-сосудистая система является наиболее уязвимой из жизненно важных органов и подверженной быстрому изнашиванию. Основная причина смерти представителей всех популяционных групп в возрасте 40-70 лет – ССЗ.

Существуют две шкалы, позволяющие рассчитать 10-летний риск возникновения фатальных сердечно-сосудистых событий:

- шакала, основанная на результатах Фрамингемского исследования;
- шакала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

Шкала SCORE (рис. 3) предназначена для определения стратегии первичной профилактики в европейской популяции. Она учитывает такие ФР, как возраст, пол, уровень ХС в сыворотке крови, систолическое артериальное давление и статус курения, и позволяет оценить вероятность развития в ближайшие 10 лет фатального сердечно-сосудистого события, обусловленного АС (ИМ, инсульт или другое окклюзионное заболевание сосудов, включая

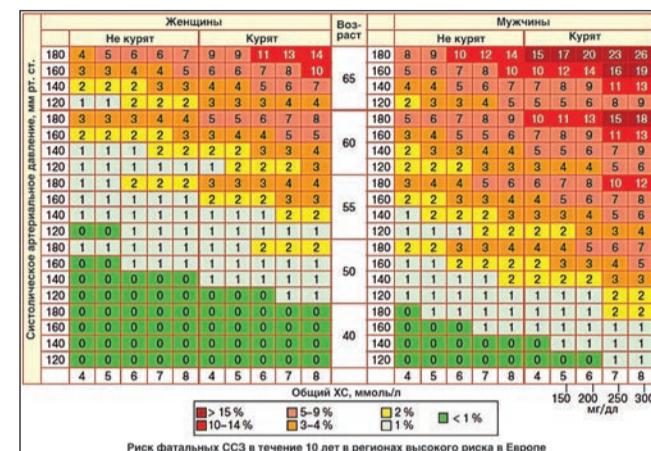


Рис. 3 Шкала SCORE для регионов высокого риска ССЗ

внезапную сердечную смерть). В зависимости от уровня общего сердечно-сосудистого риска пациенты классифицируются на группы низкого, умеренного, высокого и очень высокого риска фатальных сердечно-сосудистых событий.

Согласно последним рекомендациям, снижение концентрации ХС ЛПНП – стратегическая цель профилактики ИБС и основная задача диетической и медикаментозной коррекции при дисліпопротеїнемії (табл. 2).

Таким образом, используя данные липидограммы, практикующий врач имеет возможность оценить у пациента риск развития сердечно-сосудистых катастроф, своевременно назначить соответствующее лечение, а также предупредить возникновение ИМ и инсульта.

Таблица 2. Исходные значения и целевые уровни ХС ЛПНП в зависимости от риска ССЗ			
Категория риска	Целевой уровень ХС ЛПНП, ммоль/л	Уровень ХС ЛПНП, при котором рекомендовано немедикаментозное лечение, ммоль/л	Уровень ХС ЛПНП, при котором рекомендована лекарственная терапия, ммоль/л
ИБС, или ее эквиваленты, или 10-летний риск фатального исхода по SCORE >10%	<2,5	>2,5	>3,0
≥2 ФР или 10-летний риск фатального исхода по SCORE 6-9%	<3,0	>3,0	>3,5
1 ФР или 10-летний риск фатального исхода по SCORE <5%	<3,0	>3,5	>4,0

[www.anesthesiaconference.kiev.ua](http://www.anesthesiaconference.kiev.ua)

**Дев'ятий Британсько-Український Симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії**

(044) 518-41-57  
bus-conference@ukr.net

**19 - 22 квітня 2017 р.**

СІМПОЗІУМ ПРИСВЯЧЕНО 60-РІЧЧЮ КАФЕДРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НМАПО ІМЕНІ П.Л. ШУПІКА

1967 1977 2007 2017

**60**

**Вельмишанові колеги!**

До зустрічі на симпозіумі!  
Колектив кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л. Шупіка

Програма конференції включає такі теми:

- Історичні аспекти розвитку анестезіології та ІТ у світі та Україні, віхи становлення першої кафедри анестезіології.
- Новітні аспекти анестезіології та ІТ: погляд з боку доказової медицини.
- Сучасні британські, європейські та американські підходи до ІТ: баланс між стандартами, протоколами, алгоритмами та індивідуалізацією лікування.
- Надання невідкладної медичної допомоги та інтенсивної терапії в умовах збройного конфлікту.
- Лікування масивних кровотеч.
- Сучасні підходи до діагностики та лікування шоків.
- Анестезіологічне забезпечення та ІТ в кардіохірургії та торакальній хірургії.
- Контрверсійні аспекти інфузійної терапії та клінічного харчування.
- Новітні підходи до лікування тяжких інфекцій та сепсису, критерії вибору а/в.
- Анестезія та ІТ у дітей.
- Актуальні питання проведення респіраторної пітрямки.
- Анестезія в пацієнтів з коморбідною патологією.
- Нарада керівників профільніх кафедр.

Клінічна лікарня "Феофанія"  
м.Київ, вул. Академіка Зabolотного, 21

www.chil.com.ua

**10 років!**

Реєструйтесь на сайті

**ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА 2017**

**X НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС**

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

**30-31 БЕРЕЗНЯ 2017 • ПРЕЗИДЕНТ ГОТЕЛЬ**  
м. Київ, вул. Госпітальна, 12

25.05 2017 Чернівці

13.09 2017 Дніпро

5.10 2017 Одеса

20.10 2017 Львів

9.11 2017 Харків

Дивіться пряму інтернет-трансляцію обраних лекцій на головній сторінці порталу [www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

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

**Л.В. Губерський, академік НАН і НАПН України, д.ф.н., професор, ректор Київського національного університету ім. Тараса Шевченка**

# Філософія створення Симбітеру має найвищий рівень гуманізму

**Загальновідомо, що подолання економічної кризи в країні – наше стратегічне завдання. Ефективно вирішити його можливо лише за умови створення вітчизняних конкурентоспроможних продуктів найвищої якості. І запорукою цього є реалізація інноваційних наукових розробок у практичній площині.**

У важкий для держави час, коли не вистачає ресурсів для повноцінного фінансування науки, дуже перспективним вбачається пошук взаємозв'язку між фундаментальними дослідженнями та реальним виробництвом. Яскравим прикладом такого взаємовідповідного партнерства є творча співпраця Київського національного університету імені Тараса Шевченка з науково-виробничою компанією «О.Д. Пролісок», що створила і випускає живі мультипробіотики сімейства Симбітер. Цю команду професіоналів очолює наш випускник, лауреат премії імені І.І. Мечникова і Д.К. Заболотного НАН України, доктор біологічних наук, професор Дмитро Янковський.

Знаменно є те, що Дмитро Станіславович є учнем видатного українського вченого, засновника Інституту фізіології у складі КНУ ім. Тараса Шевченка, академіка НАН України Петра Богача. Гідним продовженням справ Петра Григоровича стало створення навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» КНУ, який нині очолює професор Людмила Остапченко. Сьогодні у складі центру 12 кафедр: біохімії, біофізики, загальної та молекулярної генетики, мікробіології та загальної імунології, вірусології, фізіології людини і тварин, фізіології та екології рослин, зоології, ботаніки, цитології, гістології та біології індивідуального розвитку, екології, фундаментальної медицини. В Інституті за участю відомих учених, Людмили Остапченко та Тетяни Берегової, доктора біологічних наук, професора, завідувача науково-дослідної лабораторії фармакології й експериментальної патології, було проведено фундаментальні дослідження інтелектуальних напрацювань компанії «О.Д. Пролісок». Саме ці результати стали підґрунтам для масштабного доклінічного вивчення ролі мікрофлори в регуляції життєдіяльності організму людини. Важливість цієї теми пояснюється тим, що оптимальна мікробна еколо́гія є основою основ нашого здоров'я.

У цьому сенсі дослідження Дмитра Янковського та його однодумців є безцінними. Запропоновані ними мікробні композиції пробіотичного типу на сьогодні не мають аналогів. Перевага мультиштамних пробіотиків групи Симбітер над іншими пробіотиками всеобично досліджена, результати представлені в 3 докторських і 8 кандидатських дисертаціях, захищених нашими біологами. Крім того, саме завдяки матеріальній підтримці «О.Д. Пролісок» університет мав змогу придбати нове наукове обладнання, витраті лабораторні матеріали тощо. Усе це сприяє тому, що КНУ ім. Тараса Шевченка залишається провідним навчальним закладом України в дослідженнях різних напрямів сучасної мікробіології. Наразі ми маємо низку публікацій з даної теми в провідних фахових журналах, що цитуються в науково-метрических базах (Scopus, Web of Science), організували й провели на найвищому рівні низку науково-практических конференцій міжнародного масштабу, на яких доповіді наших вчених мали неабиякий резонанс.

Отже, хотів би широ подякувати Дмитру Станіславовичу за все те, що він зробив і продовжує робити у співпраці з університетом. Користуючись нагодою, згадаю з великою шаною колег, однодумців, надійних партнерів Дмитра Янковського – відомого мікробіолога та вірусолога, академіка НАН України Володимира Широбокова та керівника наукового центру компанії «О.Д. Пролісок» Галину Димент.

На мою думку (і світова практика теж про це свідчить), медицина має бути зосереджена саме в класичних університетах, адже всі провідні світові клініки і центри є структурними підрозділами університетів. Наша мета – не конкурувати з медичними університетами, а готувати таких спеціалістів, які б вирізнялися високим рівнем фундаментальної підготовки з медичних і суміжних наук. Так, нашу кафедру генетики нині перепрофільовано за напрямом «Загальна та медична

генетика» і відповідно переіменовано. Ми вже зараз змінюємо суто науковий профіль, намагаючись, так би мовити, вирівняти його, збалансувати з урахуванням вимог і викликів часу, адже медична сфера дедалі більше потребує фахівців з глибокою університетською підготовкою саме в галузях нанотехнологій, молекулярної біології і біохімії, електрофізіології, лабораторної справи тощо.

Признаюся, була в нас ідея відродити медичний факультет, який існував від початку заснування нашого навчального закладу. Першим деканом медичного факультету Університету св. Володимира був професор В.О. Караваєв. За більш ніж 70 років існування цього факультету в складі університету на ньому здобули освіту Данило Заболотний, Михайло Коломійченко, Микола Стражеско, Теофіл Яновський, Микола Волкович, Вадим Іванов й інші видатні постаті вітчизняної і світової медицини. Проте, аналізуючи певні факти і реалії, разом із вченою радою ми дійшли висновку, що фундаментальна підготовка вчених-медиків має



відбуватися в Інституті біології та медицини, де працюють відомі науковці, біологи, фізіологи, генетики. Саме тут можливо підготувати висококваліфікованих фахівців нового покоління із залученням до навчального процесу провідних вітчизняних і зарубіжних фахівців у царині медицини. З гордістю можу констатувати, що до Інституту біології і медицини КНУ ім. Тараса Шевченка сьогодні прийшли молоді кадри. Особливо підкреслю, що маємо за честь тісно співпрацювати з Національною академією наук України (НАН України), зокрема з відділенням біохімії, фізіології та молекулярної біології, яке очолює академік Сергій Комісаренко, з іншими працівниками НАН та Національної академії медичних наук України. Ми завжди працювали разом і будемо так робити й надалі. Але повторюю: медицина як наука має бути зосереджена в університетах! Так повинно бути, і до цього нам треба прагнути – поступово, обережно, вдумливо, проте впевнено і стало, враховуючи особливості та специфіку сьогодення.

Наша мета – не конкурувати з медичними університетами, а готувати таких спеціалістів, які б вирізнялися



Л.В. Губерський

високим рівнем фундаментальної підготовки з медичних і суміжних наук. Ми в КНУ ім. Тараса Шевченка пишаємося нашою талановитою молоддю, це свідчить про те, що в нас є гідне майбутнє, у тому числі й в Україні важливій біологічній сфері, зокрема у вивченні життєдіяльного пробіотичного напряму в медицині, яким багато років плідно займається Дмитро Янковський зі своєю неперевершеною командою.

Я вже згадував на початку, скільки прекрасних науковців було підготовлено при безпосередньому співробітництві Київського національного університету ім. Тараса Шевченка з компанією «О.Д. Пролісок». Саме завдяки такому партнерству ми зможемо поступово наблизити наші наукові дослідження до потреб реального життя. Це дуже важливо, особливо коли йдеться про здоров'я людей.

На переконання фахівців, рівень кишкових інфекцій різної етіології завжди був, є і буде показником цивілізованості країни. У нас така динаміка, на жаль, поки що не має чіткої тенденції до зниження. Захворювання виявляють себе на тлі різних порушень мікроекології людей і тварин, слабкості імунної системи, негараздів з продуктами харчування, радіонуклідного навантаження, йодної недостатності. Саме використання препаратів пробіотичного спрямування є чи не найраціональнішим у комплексі лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на боротьбу з різноманітною патологією. Ідея не нова, в емпіричному вигляді вона реалізувалася в різних народів по-різному, залежно від харчових звичок, географічної зони, клімату тощо. На наукову основу застосування молочнокислих продуктів для покращення і збереження здоров'я, підвищення життєдіяльності, подовження віку поставлено нашим співвітчизником, лауреатом Нобелівської премії Іллею Мечниковим, почесним доктором Київського університету, який, до слова, дуже цікавився роботами викладачів кафедри загальній патології Університету св. Володимира на чолі з професором Володимиром Підвісоцьким.

За останні 100 років створювалися й удосконалювалися нові засоби та методи використання пробіотиків. Але справжнім науковим вибухом стала розробка багатокомпонентних мікробних препаратів різної чіткості – мультипробіотиків. Актуальність науково-практического підходу розробників препаратів типу Симбітер безсумнівна, при цьому ідея реалізована на найвищому рівні. На підтвердження сказаного маємо тисячі успішно пролікованих пацієнтів, підвищення біологічного захисту материнства та дитинства. Симбітер і його похідні фактично не мають протипоказань, вони фізіологічні, доступні для широкого кола споживачів. Мені тішить думка про те, що ці профілактично-лікувальні засоби створені українськими вченими і виробляються саме в Україні силами компанії «О.Д. Пролісок» на чолі з Дмитром Янковським.

Розробка в Україні мультикомпонентних пробіотиків, безумовно, є великим досягненням вітчизняної науки. Певен, і нинішні, і прийдешні покоління мають гідно оцінити цей прорив, як би нелегко було сьогодні його творцям. Хочу від усього серця побажати їм подальших успіхів, здоров'я, мужності і творчої наснаги.

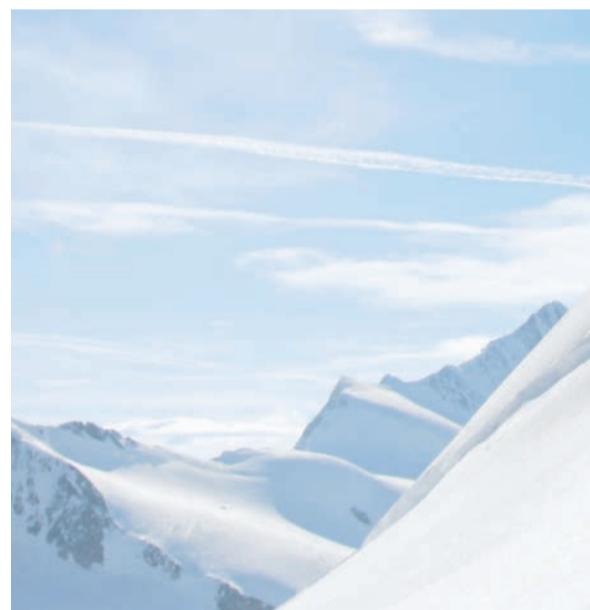
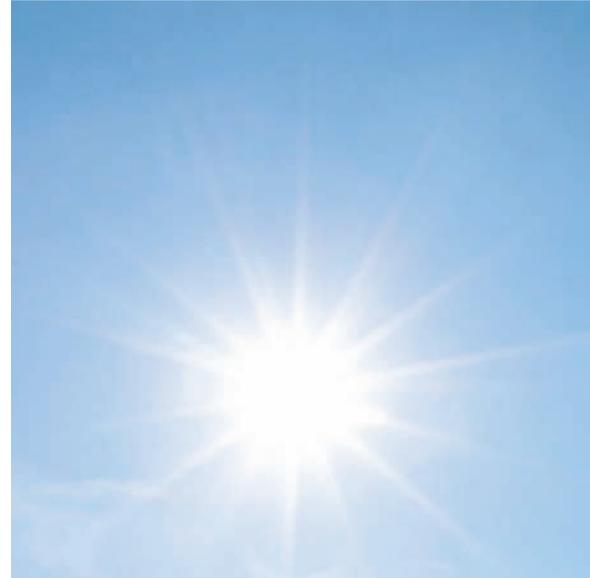
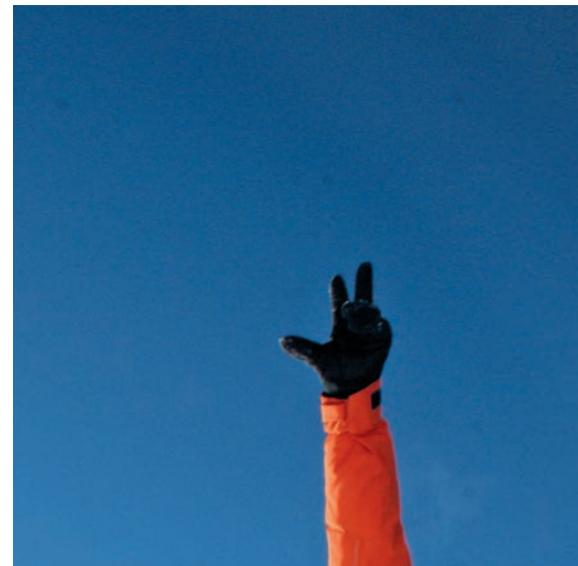


ТОВ фірма «О.Д.Пролісок»,  
Україна, 08671, Київська обл.,  
Васильківський р-н, с. В. Вільшанка,  
тел. (044) 331-98-68, [www.symbiter.ua](http://www.symbiter.ua)

# ТРИДУКТАН МВ

тритметазидин МВ 35 мг

## Энергия для сердца



- лидер продаж в 2015г.<sup>1</sup>
- снижает частоту приступов стенокардии<sup>2</sup>
- доступнее благодаря социальной программе<sup>3</sup>



1. По количеству проданных упаковок среди препаратов тритметазидина, АТС3-С01Е, 2015 г. Согласно данным PharmXplorer 2015 г.

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

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

**ТРИДУКТАН МВ.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20x3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит тритметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Тритметазидин. Код ATC C01E B15. Фармакологическое действие. Тритметазидин предупреждает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранных натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза. Тритметазидин тормозит β-окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочечную 3-кетоацил-КоА-тиоплазу (З-КАТ), что повышает окисление глюкозы. Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты,** со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, сыпь, астения. **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO(Швейцария). Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

TRID.RM-112016-006



Швейцарское качество, украинская цена

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





## 6 ефектів для оптимальної роботи мозку<sup>1</sup>

Серміон не має альтернативи в фармакотерапії когнітивних, емоційних та поведінкових порушень у пацієнтів середнього та похилого віку<sup>2</sup>

**Література:** 1. B. Winblad, M. Fioravanti, T. Dolezai et al. Therapeutic use of Nicergoline. // Clin. Drug Invest. - 2008.-Vol.28(9). 2. В.И. Мамчур, С.Н. Дронов, В.И. Жилок, И.В. Полевик. Клинический потенциал ницерголина: взгляд фармаколога. Нейроны. № 3 (30), доступно по ссылке <http://neuronews.com.ua/page/klinicheskij-potencial-nicergolina-vzglyad-farmakologa>

**СЕРМІОН®** (ніцерголін) таблетки, вкриті оболонкою по 5 мг, 10 мг, по 30 таблеток в упаковці; 10 мг по 50 таблеток в упаковці; порошок ліофілізований для ін'єкцій по 4 мг, по 4 флакони сухої речовини та 4 ампули з розчинником в упаковці.

**КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ**

**Показання до застосування.** Серміон® 4 мг, 5 мг, 10 мг: Гострі та хронічні цереброваскулярні метаболічні порушення, що виникають внаслідок атеросклерозу, тромбозу та емболії мозкових судин; транзиторні порушення мозкового кровообігу (транзиторні ішемічні атаки). Головний біль. Як додаткова терапія при системній артеріальній гіпертензії. Серміон® 30 мг: Постінсультні стани, судинна деменція (мультиинфарктна деменція), дегенеративні стани, пов'язані із деменцією (сенільна та пресенільна деменція, типу Алzheimerа, деменція при хворобі Паркінсона). **Способ застосування та дози.** Серміон® 5 мг, 10 мг: рекомендована доза препарату 5 - 10 мг 3 рази на день через одніакові проміжки часу. Серміон® 30 мг: рекомендована доза 1 таблетка 1-2 рази на добу (30-60 мг). Для попіщення всмоктування таблетки препарату слід приймати у проміжках між прийомами їжі. Внутрішньом'язово вводять по 2-4 мг двічі на добу; внутрішньовеноно крапельно вводять 4-8 мг препарату на 100 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глукози, можливий внутрішньоартеріальний шлях введення препарату в дозі 4 мг у 10 мл фізіологічного розчину повільно, протягом 2 і більше хвилин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ніцерголіну, до алкалоїдів ріжків або до будь-якого іншого компонента препарату. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда, гостра кровотеча, ортостатична гіпотензія, тяжка брадикардія. Одночасний прийом симпатоміметиків (агоністи а- чи β-рецепторів). **Побічні ефекти.** Часто: відчувається дискомфорт у животі. Іноді відзначаються такі нетяжкі побічні ефекти, як запор, нудота, гіпотензія, запаморочення, головний біль, напади стенокардії, біль у кінцівках, порушення сну, ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання, порушення еякуляції, відчутия жару, приплив, пітливість, біль у кінцівках, підвищення температури тіла. У ході клінічних досліджень спостерігалося підвищення рівня сечової кислоти в крові, що не залежало як від призначеної дози, так і від тривалості лікування. Більш детально – див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Серміон® в терапевтичних дозах не спричиняє зміни артеріального тиску (АТ), проте у пацієнтів, які скильні до гіпертензії, може поступово знижувати рівень АТ. Препарат необхідно з обережністю застосовувати у хворих зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом. Серміон® слід з обережністю назначати пацієнтам із гіперурикемією чи з подагрою в анамнезі або під час лікування препаратами, що впливають на метаболізм та екскрецію сечової кислоти. У пацієнтів із порушенням функцією нирок важко зменшувати дозу препарату. На час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю. Виникнення фіброзу (наприклад фіброзу легень, серця, серцевих клапанів та ретроперитонеального фіброзу) асоціювалося з використанням деяких алкалоїдів ріжків-агоністів до 5-HT2Р-рецепторів серотоніну. Якщо показання до призначения лікування у вагітних обґрунтоване, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «кризис/користь». Невідомо, чи проникає ніцерголін у молоко, тому Серміон не слід застосовувати жінкам, які годують груддю. Вплив препарату на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами, що рухаються, не вивчався. Враховуючи показання, препарат не застосовують для лікування дітей. Більш детально – див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** З обережністю застосовують з антигіпертензивними препаратами, що впливають на метаболізм та цитохромом Р<sub>450</sub> 2D6, що впливають на метаболізм сечової кислоти, ацетилсаліциловою кислотою. Серміон® не можна застосовувати одночасно з засобами, які збуджують ЦНС, альфа- та бета-адреноміметиками. Оскільки ніцерголін підвищує ефект антикоагулянтів та антиагрегантів, то при одночасному застосуванні з антикоагулянтами та антиагрегантами необхідно контролювати параметри зідання крові. Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів. Серміон® може потенціювати вплив β-блокаторів на серце. Більш детально – див. повну інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Ніцерголін є похідним ерголіну з альфа-1-адренергічною блокуючою активністю, коли його застосовують парентерально. Більш детально – див. повну інструкцію. **Умови відпуску.** За рецептром. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/5183/01/02, № UA/5183/01/03 від 30.05.2014, № UA/5183/02/01, № UA/5183/01/01 від 19.05.2014, Наказ МОЗ України № 104 від 17.02.2016, № 872 від 19.08.2016.



За додатковою інформацією звертайтеся  
у Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:  
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

WUKSER0217032

Більше інформації Ви знайдете  
на медичному порталі для професіоналів  
[www.pfizermed.com.ua](http://www.pfizermed.com.ua)



М. Фіораванти, Італія; Т. Накашима, Японія; Х. Ксу, Китай; А. Гарг, Індія

# Систематичний огляд і метааналіз профілю безпеки і переносимості ніцерголіну

**Ніцерголін, напівсинтетичне похідне ерголіну, зареєстрований більш ніж у 50 країнах і протягом п'яти десятиліть використовується в лікуванні когнітивних, афективних і поведінкових розладів у літніх пацієнтів. Ефективність препарату при цих захворюваннях забезпечується його впливом на холінергічний дефіцит та інші зміни нейротрансмітерів. Спочатку ніцерголін вважали вазоактивним препаратом. Пізніше було встановлено, що він підвищує рівень ацетилхоліну завдяки посиленому вивільненню з холінергічних нервових закінчень і селективному пригніченню ацетилхолінестераз; покращує метаболізм норадреналіну і дофаміну в деяких ділянках головного мозку; позитивно впливає на сигнальну систему передачі, яка стимулює фосфоінозитидний шлях; підвищує транслокацію фосфоінозитидної протеїнкінази С, запобігаючи накопиченню β-амілоїду, зниження рівня фактора росту нервів і втраті холінергічних нейронів. Порівняно з іншими похідними ерголіну, ніцерголін має кращий профіль безпеки і не асоціюється з фіброзом або ерготизмом. Побічні ефекти препарату є легкими і швидко минають.**

**Метою цього систематичного огляду та метааналізу було порівняти профіль безпеки ніцерголіну з відповідним показником для плацебо й інших активних препаратів.**

**Методи**

У базах даних MEDLINE, Cochrane CENTRAL, Cochrane CDSR і Cochrane Methodology Register із використанням предметних показчиків MeSH і ключових слів було проведено пошук відповідних статей, опублікованих будь-якою мовою до 16 серпня 2013 р. В аналіз включали рандомізовані відкриті, сліпі або поєднані сліпі контролювані дослідження ніцерголіну при хворобі Альцгеймера, деменції чи інших когнітивних розладах, у яких повідомлялося про побічні ефекти. Методологічну якість досліджень оцінювали за шкалою Jadad. Ризик систематичної похибки визначали за допомогою інструменту оцінки ризику Кокранівської співпраці, переносимість і безпеку ніцерголіну – за побічними ефектами, життєвими показниками, змінами гематологічних

і біохімічних параметрів, даними фізикального огляду й електрокардіографії.

**Результати**

Загалом в аналіз включили 29 досліджень, більшість з яких проводилися за участю пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями (n=15) і деменцією. Середній вік пацієнтів варіював від 48 до 81 року, частка чоловіків – від 17,9 до 76,7%, кількість пацієнтів – від 16 до 346, період лікування – від 6 днів до 24 міс (більшість досліджень тривали ≥3 міс). Добова доза ніцерголіну становила ≤30 мг у 16 дослідженнях і 60 мг у 12 дослідженнях.

Більшість досліджень (n=20) мали оцінку за шкалою Jadad ≥3, що свідчить про високу методологічну якість. В усіх дослідженнях групи мали подібні вихідні

клініко-демографічні характеристики. Ризик систематичної похибки в дослідженнях, які увійшли до метааналізу, був низьким. Метод, який використовувався для збереження сліпого дизайну, в більшості досліджень був адекватним.

Показник дострокового виходу з дослідження коливався від 0 до 22,2% для ніцерголіну і від 0 до 27,8% для інших препаратів або плацебо. У 6 дослідженнях повідомлялося про нижчу частоту дострокового припинення лікування в групі ніцерголіну порівно з такою в групах плацебо чи інших препаратів. Метааналіз показав тенденцію до нижчої частоти дострокового виходу з дослідження в разі лікуванні ніцерголіном (табл. 1). Ризик будь-яких побічних ефектів був подібним для ніцерголіну vs плацебо й інших препаратів (табл. 2).

Ризик серйозних побічних ефектів, діареї і сонливості був нижчий для ніцерголіну порівняно з плацебо, хоча різниця не досягла статистичної значимості. Ризик ажитації і тривоги був значно нижчий при лікуванні ніцерголіном (p=0,01).

**Обговорення**

Ніцерголін – потужний селективний антагоніст  $\beta_1$ -адренорецепторів. У багатьох дослідженнях було доведено, що ніцерголін покращує метаболізм катехоламінів, стимулює холінергічну нейротрансмісію і фосфоінозитидний сигнальний шлях, посилює метаболічну активність головного мозку, має нейропротекторні й антиоксидантні властивості.

Ніцерголін має доведену ефективність у лікуванні сенільної деменції Альцгеймерівського типу та мультиінфарктної деменції. У хворих літнього віку з легкими і помірними когнітивними та поведінковими розладами різної етіології, включно з хворобою Альцгеймера і хронічними цереброваскулярними розладами, ніцерголін покращує когнітивну функцію і загальний стан.

Сильними сторонами цього систематичного огляду, який довів високу безпеку ніцерголіну (частота побічних ефектів подібна або навіть нижча порівняно з такою плацебо), є чітке визначення досліджуваного питання, всеосяжний характер пошуку даних та оцінка методологічної якості досліджень. Крім того, в метааналіз включали лише рандомізовані контролювані дослідження, при цьому якість більшості з них була високою.

**Висновки**

Проведені систематичний огляд та метааналіз охопили наявні на сьогодні докази щодо переносимості і безпеки ніцерголіну, отримані в рандомізованих контролюваних дослідженнях. Ніцерголін належить до похідних ерголіну. Незважаючи на це, побічні ефекти зафіксованого препарату є легкими і швидко минають, на відміну від інших похідних ерголіну (ерготаміну й ерготоксину), які асоціюються з фіброзом та ерготизмом.

Результати систематичного огляду і метааналізу показали, що ніцерголін має профіль безпеки, подібний до такого плацебо й інших активних речовин, з якими він порівнювався. У жодному з досліджень, включених у цей огляд, не повідомлялося про випадки фіброзу чи ерготизму на фоні лікування ніцерголіном. Таким чином, наявні докази свідчать про те, що ніцерголін є безпечною препаратом, який добре переносяться і може без застережень застосовуватись у лікуванні пацієнтів з деменцією і цереброваскулярними розладами.

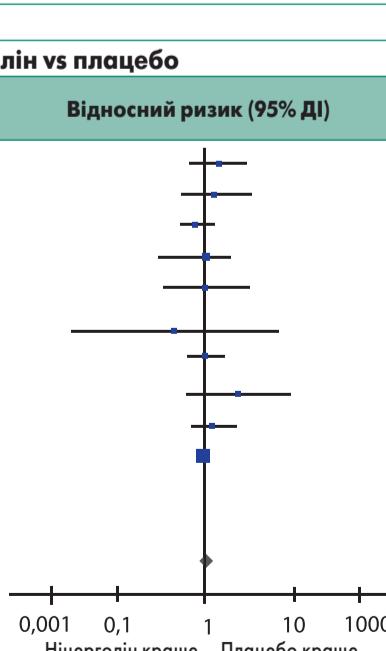
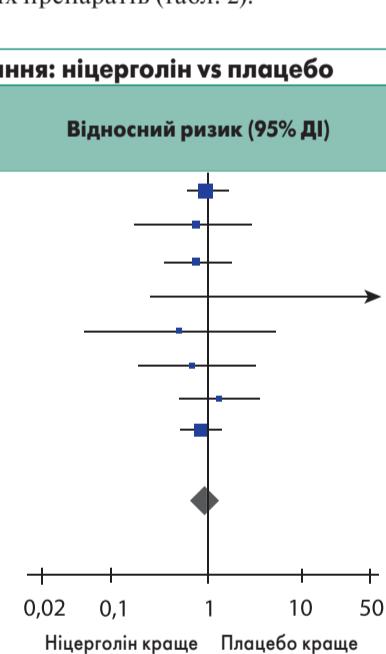
Стаття друкується у скороченні.

Список літератури знаходитьться в редакції.

Fioravanti M., Nakashima T., Xu J.,  
Garg A. A systematic review  
and meta-analysis assessing adverse event profile  
and tolerability of nicergoline. BMJ Open.  
2014 Jul 30; 4 (7): e005090.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

Таблиця 2. Результати метааналізу. Будь-які побічні ефекти: ніцерголін vs плацебо							
Дослідження або підгрупа	Ніцерголін		Плацебо		Вага	Відносний ризик (95% ДІ)	Відносний ризик (95% ДІ)
	Події	Разом	Події	Разом			
Battaglia, 1989	8	154	4	152	2,0%	1,97 (0,61-6,42)	
Battaglia, 1995	5	51	4	50	2,0%	1,23 (0,35-4,30)	
Bes, 1999	9	36	12	36	5,9%	0,75 (0,36-1,56)	
Crook, 1997	61	75	56	75	27,3%	1,09 (0,92-1,29)	
Felisati, 2002	2	44	2	45	1,0%	1,02 (0,15-6,94)	
Gessner, 1985	0	16	0	16	–	–	
Herrman, 1997	14	67	14	69	6,7%	1,03 (0,53-1,99)	
Nappi, 1997	4	54	1	54	0,5%	4,0 (0,46-34,64)	
Saletu, 1995	9	52	7	56	3,3%	1,38 (0,56-3,45)	
Winblad, 2001	106	177	103	169	51,4%	0,98 (0,83-1,17)	
Разом (95% ДІ)	726	722	100%	1,05 (0,93-1,20)			
Усі події	218	203					
Гетерогеність $\chi^2=4,58$ , df=8 (p=0,80); I <sup>2</sup> =0%							
Тест загального ефекту Z=0,81 (p=0,42)							



## Лечебная физкультура при синдроме хронической усталости

Синдром хронической усталости (СХУ) характеризуется персистирующей усталостью, не имеющей явных соматических причин, а также костно-мышечными болями, нарушением сна, цефалгией, ухудшением концентрации внимания и кратковременной памяти. СХУ приводит к снижению трудоспособности и в настоящее время рассматривается как глобальная проблема здравоохранения.

Проведен анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований ( $n=1515$ ) с целью оценить эффективность лечебной физкультуры и сравнить ее с таковой других вариантов терапии:

- лечебная физкультура vs т. н. пассивный контроль (т. е. обычное лечение, следование определенному режиму, релаксация);
- лечебная физкультура vs активное лечение (например, различные виды психотерапии, ходьба, фармакотерапия антидепрессантами);
- лечебная физкультура в комбинации с другим специфическим лечением vs специфическое лечение (к примеру, лечебная физкультура в комбинации с фармакотерапией по сравнению только с фармакотерапией).

После 12-26 недель занятий лечебной физкультурой больные отмечали общее улучшение самочувствия, сна, общефизического состояния. Эффективность лечебной физкультуры была выше, чем ходьбы, и сопоставима с таковой психотерапии. Нужны дальнейшие исследования, чтобы определить оптимальные продолжительность и интенсивность физических упражнений при СХУ.

[Larun L., Brurberg K.G., Odgaard-Jensen J., Price J.R. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD003200. DOI: 10.1002/14651858.CD003200.pub6.](#)

## Аспирин в лечении острых эпизодических головных болей тянущего типа

Головными болями тянущего типа (ГБТТ) страдает каждый 5-й человек во всем мире. Выделяют нечастые эпизодические ГБТТ (реже чем 1 раз в месяц), частые эпизодические ГБТТ (2-14 раз в месяц) и хронические ГБТТ ( $\geq 15$  раз в месяц). ГБТТ нарушает способность к концентрации внимания, приводя к резкому снижению трудоспособности. Однако через некоторое время состояние улучшается, в ряде случаев головная боль исчезает самопроизвольно.

Аспирин – один из аналгетиков, широко используемых для купирования ГБТТ и реализующийся без рецепта. Как правило, препарат принимают перорально в дозе 300-650 мг.

Учеными были проанализированы результаты 5 независимых рандомизированных клинических исследований, включавших 1812 человек, 767 из которых принимали аспирин по 1000 мг либо плацебо, а 405 – аспирин по 500 мг или по 650 мг в сравнении с плацебо. У всех участников исследований наблюдались головные боли, по крайней мере, умеренной интенсивности. После приема 1000 мг аспирина дополнительно препараты для купирования головной боли использовали 14% исследуемых, а после приема плацебо – 31%. Субъективное улучшение состояния отмечали 55% пациентов, принимавших 1000 мг аспирина, и 37%, получавших плацебо. Данных для корректного сравнения аспирина с другими аналгетиками (парацетамол, парацетамол в сочетании с кодеином, масло мяты перечной, метамизол) недостаточно.

Авторы делают вывод, что однократный прием аспирина в дозе от 50 мг до 1000 мг обеспечивает положительный эффект, снижая частоту дополнительного использования обезболивающих препаратов, у людей с частыми эпизодическими ГБТТ умеренной и сильной интенсивности. При этом вероятность возникновения побочных эффектов при однократном приеме аспирина и плацебо была сопоставима.

[Derry S., Wiffen P.J., Moore R.A. Aspirin for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD011888. DOI: 10.1002/14651858.CD011888.pub2.](#)

## Воздействие музыки при повреждениях головного мозга

Повреждения головного мозга могут приводить к нарушениям моторики, речи, когнитивных функций, а также к сенсорным и эмоциональным расстройствам, которые существенно снижают качество жизни больных. Музыкальная терапия применяется как метод реабилитации для стимулирования моторики, когнитивных функций головного мозга, речи, эмоционального статуса и сенсорного восприятия. Для определения влияния музыкальной терапии на функциональный исход при повреждении головного мозга:

- исследовали функции верхних конечностей, оценивали настроение и эмоциональный статус, когнитивные функции, социальные навыки, болевые ощущения, поведенческие реакции, повседневную активность и побочные эффекты;
- сравнивали результаты музыкальной терапии и традиционных методов лечения (в т. ч. в комплексе с плацебо);
- сопоставляли эффективность различных типов музыкальной терапии, проводимой специально подготовленными музыкотерапевтами либо другими специалистами.

На основании анализа результатов 29 исследований, охватывающих 775 больных, выявлено улучшение под действием музыкотерапии (ритмической аудиостимуляции) параметров ходьбы при восстановлении после инсульта. Улучшились также двигательные характеристики функции верхних конечностей. Музыкальная терапия оказывала положительное влияние на больных с афазией после инсульта: возрастали способность к повторению речи и общая коммуникативность.

Хотя в целом отмечено улучшение качества жизни больных, перенесших инсульт, не было выявлено влияния музыкотерапии на показатели памяти и внимания. Авторы оценивают полученные результаты как обнадеживающие, но для рекомендаций по дальнейшему внедрению в клиническую практику считают необходимым проведение дополнительных рандомизированных контролируемых исследований.

[Magee W.L., Clark I., Tamplin J., Bradt J. Music interventions for acquired brain injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD006787. DOI: 10.1002/14651858.CD006787.pub3.](#)

## Виртуальная реальность для реабилитации при болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона – нейродегенеративное заболевание, которое лучше всего корректируется с помощью медикаментозной терапии в комбинации с регулярной психотерапией. В качестве нового метода реабилитации, который может обеспечить дополнительные преимущества по сравнению с традиционными психотерапевтическими подходами, рассматривается технология виртуальной реальности (ВР). Этот

метод компьютерного моделирования оптимизирует моторное обучение в безопасной окружающей среде и, воспроизводя реальные жизненные ситуации, помогает улучшить повседневную функциональную активность.

Авторы проанализировали 8 рандомизированных контролируемых исследований ( $n=263$ ), которые были опубликованы до 26 ноября 2016 г. Основная цель – определить преимущества использования технологии ВР по сравнению с пассивными и активными методами лечения в плане улучшения походки и равновесия, а также в отношении двигательных функций, повседневной активности, качества жизни, когнитивной функции, приверженности лечению и возможных побочных эффектов.

Кратковременные упражнения с использованием ВР демонстрировали лучшие результаты в отношении качества ходьбы, чем психотерапия. Влияние методов на качество жизни было сопоставимо.

Имеющиеся результаты исследований не позволяют сделать достоверный вывод касательно динамики исследуемых функций на фоне применения технологии ВР по сравнению с таковой при использовании пассивных методов лечения.

[Dockx K., Bekkers E.M.J., Van den Bergh V., Ginis P., Rochester L., Hausdorff J.M., Mirelman A., Nieuwboer A. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD010760. DOI: 10.1002/14651858.CD010760.pub2.](#)

## Йога в лечении хронической неспецифической боли в спине

Неспецифическая боль в нижней части спины (БНС) – широко распространенное состояние, снижающее трудоспособность, при котором обычно прибегают к самолечению и использованию безрецептурных медикаментов. Если боль сохраняется  $\geq 3$  мес, говорят о ее хронизации. В настоящее время при хронической боли в спине используется лечебная физкультура. Йога – ментально-соматический комплекс упражнений – также применяется при БНС.

Чтобы выяснить, улучшается ли функциональное состояние у людей, страдающих хронической неспецифической БНС, после занятий йогой, проведен анализ результатов 12 исследований ( $n=1080$ ). Эффективность йоги сравнивали с влиянием других видов лечения и его отсутствием, также сопоставляли результативность применения разных методов с/без использования йоги.

Занятия йогой в течение 3-6 месяцев сопровождались незначительным или умеренным улучшением функционального состояния, а также некоторым уменьшением интенсивности боли по сравнению с отсутствием физических упражнений. Занятия йогой характеризовались несколько большей частотой побочных эффектов, так же как и другие физические упражнения, но не вызывали серьезных последствий.

Поскольку не ясно, отличается ли влияние йоги от такового других физических упражнений и будет ли более эффективным их комплексное применение, необходимы дополнительные сравнительные исследования, соответствующие стандартам доказательной медицины.

[Wieland L.S., Skoetz N., Pilkington K., Vempati R., D'Adamo C.R., Berman B.M. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD010671. DOI: 10.1002/14651858.CD010671.pub2.](#)

## Выполнение физических упражнений при участии персонала по уходу способствует улучшению исходов инсульта

Результаты проведенного исследования показали, что чем чаще применялась лечебная физкультура в первые недели и месяцы после инсульта, тем более значимо улучшалось функциональное состояние пациентов. На практике в этот период трудно уделять много времени физическим упражнениям вследствие нехватки специалистов и ресурсов. Один из возможных путей увеличения времени, уделяемого лечебной физкультуре, – привлечение персонала по уходу к проведению физических упражнений с больным. При этом лечащий врач должен регулярно наблюдать и инструктировать как больного, так и персонал.

Проведена оценка эффективности такого подхода, а также дополнительной нагрузки на персонал по уходу. По результатам 9 клинических исследований, включавших анализ 333 случаев взаимодействия пациента и специалиста по уходу, оценивалось состояние больных, перенесших инсульт, в нескольких группах:

- с дополнением лечения какими-либо физическими упражнениями;
- стандартной терапии;
- без лечения;
- с другими вмешательствами, но проводимыми не персоналом по уходу.

Обнаружено, что физические упражнения при участии персонала по уходу способствуют улучшению устойчивости вертикальной позы (низкий уровень доказательств) и повышению качества жизни непосредственно после проведения процедур (очень низкий уровень доказательств) у пациентов, перенесших инсульт. В отдаленном периоде наблюдалось положительное влияние на проходимое пешком расстояние (очень низкий уровень доказательств). По скорости использования руки и кисти наблюдались некоторые преимущества в пользу контрольной группы (низкий уровень доказательств).

Не обнаружено ни побочного, ни благоприятного действия на загруженность персонала по уходу – уровень доказательств варьировал от умеренного (после процедур) до очень низкого (в отдаленном периоде). Более того, не выявлено значимого влияния на повседневную бытовую деятельность, а именно одевание и купание, после самого вмешательства (умеренный уровень доказательств) и в отдаленном периоде (низкий уровень доказательств). Не обнаружено и существенного воздействия на расширенную повседневную бытовую активность (работа по кухне или в саду) ни в ближайшем, ни в отдаленном периоде (в обоих случаях низкий уровень доказательств). Положительным оказался эффект упражнений, проводимых персоналом по уходу, на основную повседневную бытовую деятельность (умеренный уровень доказательств).

Авторы резюмировали, что физические упражнения, проводимые при участии персонала по уходу, могут быть перспективным дополнением к стандартным лечебным мероприятиям.

[Vloothuis J.D.M., Mulder M., Veerbeek J.M., Konijnenbelt M., Visser-Meily J.M.A., Ket J.C.F., Kwakkel G., van Wegen E.E.H. Caregiver-mediated exercises for improving outcomes after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD011058. DOI: 10.1002/14651858.CD011058.pub2.](#)

Подготовил Геннадий Долинский

## ДАЙДЖЕСТ

**Экстракт корня валерианы лекарственной подавляет физическую и психологическую стрессовую реакцию**

**Экстракт корня валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis*) широко применяется в лечении тревожных расстройств и нарушений сна. Доказано, что он оказывает регулирующее действие на нейротрансмиттерные системы мозга в случае тревоги и бессонницы. В последнее время особое внимание привлекает психологический стресс, поскольку он увеличивает риск развития различных заболеваний, в первую очередь сахарного диабета и кардиоваскулярной патологии.**

Целью настоящего исследования было изучить эффект экстракта корня валерианы на физическую и психологическую стрессовую реакцию.

**Методы.** Исследование проводилось на классической мышевой модели психологического и физического стресса (тест с принудительным плаваньем). Лабораторным животным вводили экстракт корня валерианы в дозе 100 мг/кг/0,5 мл или аналогичный объем дистиллированной воды ежедневно в течение 3 нед перед воздействием факторов стресса.

**Результаты.** Стресс, как физический, так и психологический, приводил к значительному повышению времени неподвижности и уровня кортикостерона по сравнению с контрольной группой. Также в группах стресса наблюдалось значительное увеличение уровня метаболитов норадреналина и серотонина (MHPG-SO<sub>4</sub>, 5-HIAA) в гиппокампе и миндалинах. Причем физический стресс в большей степени влиял на уровень норадреналина, а психологический стресс – на уровень серотонина. Введение экстракта корня валерианы приводило к достоверному снижению показателей стресса (MHPG-SO<sub>4</sub>, 5-HIAA, кортикостерон) как в группе физического, так и в группе психологического стресса.

**Выводы.** В данном исследовании было продемонстрировано подавление активного поведения животных под воздействием стрессовых факторов и нивелирование этого эффекта при введении экстракта корня валерианы. Ингибиция физической и психологической стрессовой реакции при введении валерианы достигалась за счет регуляции уровня норадреналина и серотонина в гиппокампе и миндалинах головного мозга. Актуальность полученных результатов высока, поскольку в научном сообществе возрастает интерес к физическому и психологическому стрессу как к важным факторам развития ряда тяжелых заболеваний: артериальной гипертензии, язвы желудка, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, сахарного диабета и других.

Hyo Young Jung et al. *Valeriana officinalis root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites*  
Jung et al. BMC Complementary and Alternative Medicine 2014, 14: 476.



## АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»  
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України  
Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Науково-практична конференція з міжнародною участю**  
**«Досягнення та перспективи**  
**експериментальної і клінічної ендокринології»**  
**(Шістнадцята Данилевська читання)**

**2-3 березня, м. Харків**

**Місце проведення:** Харківський національний медичний університет (пр. Науки, 4, корпус Б). Проїзд: ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова».

### Пріоритетні програмні питання:

- чинники і механізми формування ендокринопатій;
- епідеміологія ендокринних захворювань: тенденції та прогнози;
- сучасні технології діагностики, терапії і реабілітації хворих з ендокринною патологією;
- удосконалення спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню.

### Оргкомітет забезпечує:

- видання тез і рекламних матеріалів;
- технічні засоби для демонстрації матеріалів доповідачів.

### Контакти оргкомітету

Тел.: +380 (57) 700 45 39, 700 45 42.  
Тел./факс: +380 (57) 700 45 38

Козаков Олександр Вікторович, тел.: +380 (67) 571 86 00  
Зубко Михайло Іванович, тел.: +380 (67) 919 01 27

## АНОНС

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

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

### «Роль і місце народної медицини в комплексній терапії»

**21 квітня, м. Київ**

**Місце проведення:** Національна наукова медична бібліотека України, станція метро «Льва Толстого», вул. Льва Толстого, 7.  
**Початок:** 9:00.

### ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

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

### РОЗДІЛИ НАРОДНОЇ ТА НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ:

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

### КОНТАКТИ:

Матюшко Наталія Миколаївна, тел. + 380 (44) 560 8827;  
Головаха Марина Олександрівна, тел. +380 (50) 351 80 50;  
Козименко Тамара Миколаївна, тел. +380 (50) 581 18 91;  
Гарник Кирило Володимирович, тел. +380 (50) 352 28 40.

## Украинский врач 2017: право на защиту

**Последние десятилетия в Украине активно развивается такое направление юридической сферы, как медицинская юриспруденция. И для этого существуют обоснованные предпосылки. В отечественных СМИ сегодня часто публикуются статьи о «правах пациента», «причинении вреда здоровью», о предъявлении «иска к лечебно-профилактическому учреждению» (ЛПУ) и т. п. Интернет-ресурсы пестрят рекламными объявлениями от адвокатов, которые обещают пациенту «всестороннюю защиту», а на медицинских форумах и официальных сайтах многих ЛПУ содержится множество претензий к работе врачей и угроз в адрес последних. И наконец, все чаще мы слышим о резонансных судебных разбирательствах, где главным обвиняемым является медицинский работник.**

Неудивительно, что многие украинские врачи отмечают возросший в последние несколько лет уровень общественного давления, напряженную обстановку на работе и участившиеся случаи конфликтных ситуаций с пациентами. Положение осложняется тем, что уровень юридической грамотности врача невысокий, а имеющиеся по этому вопросу сведения зачастую в большей мере касаются не прав, а обязанностей, о которых не дают забыть приказы Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, руководство ЛПУ и пациенты. Все это привело к тому, что такие фразы, как «права врача» или «судебный иск врача против пациента или ЛПУ», звучат сегодня непривычно. Кроме того, многие нормативно-правовые акты, касающиеся сферы медицинских услуг, далеки от совершенства, могут трактоваться двояко или содержать общие фразы типа «на усмотрение врачебно-консультативной комиссии», «по решению местных органов самоуправления» и т. д. Анализ статистики судебных решений по гражданским делам, касающимся сферы здравоохранения, говорит о явном перекосе в пользу пациентов. Такая ситуация может объясняться как пресловутым «клиент всегда прав», когда решения выносятся по принципу «прав тот, кто написал жалобу первым», так и низким уровнем правовой защищенности врача, реальную помощь которому не могут оказать ни органы управления здравоохранения, ни профсоюзы, ни даже адвокаты, – все они попросту предпочитают работать по другую сторону конфликта.

2016 год в Украине завершился громким (если не сказать скандалным) обсуждением широкой общественностью грядущих реформ в сфере здравоохранения. Несмотря на активную разъяснительную работу сотрудниками МЗ, вопросов пока остается больше, чем ясных и четких ответов. Врачей пугают и груз заявленной финансовой ответственности, и перспектива заключения контрактов с больными, и создание госпитальных округов. Специалисты первичного звена – то есть основные действующие лица запланированной реформы МЗ-2017 – не торопятся примерять на себя роли бухгалтера, финансиста и завхоза одновременно, предвкушая обещанный министерством период приписки населения. У врачей узких специальностей их перспективы и вовсе вызывают недоумение. Очевидно, что в этих сложных и недостаточно внятно обозначенных условиях врачам, обремененным новыми обязанностями, важно не утратить свои и без того немногочисленные права. Медицинская газета «Здоровье Украины», которая на протяжении многих лет помогает врачам в осуществлении их профессиональной деятельности, отреагировала на расширение рамок последней созданием новой рубрики «Правовая защита врача». Актуальность проекта мы обсудили с практикующими работниками здравоохранения, выяснив, какие юридические аспекты в этом контексте интересуют сегодня медицинскую общественность.



**Детский кардиоревматолог, заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности Детской поликлиники № 2 Черниговского городского совета Владислав Павлович Подоляненко:**

– Разумеется, как врач, живущий в Украине в период реформ системы здравоохранения, я считаю необходимым повысить уровень юридической грамотности. Кроме того, рассмотрение правовых вопросов в сфере здравоохранения на страницах крупного медицинского СМИ, на мой взгляд, имеет еще один позитивный момент – возможность обратной связи с сотрудниками управлений и министерства. Дело в том, что ряд документов, регламентирующих нашу работу, содержит размытые юридические понятия. Приведу простой пример: существует Приказ МЗ Украины № 430 от 11.06.2012 о порядке выдачи справки о том, что ребенок (ребенок-инвалид) нуждается в домашнем уходе. В этом приказе роль врача описывается одной фразой:

«Справка выдается, если ребенок-инвалид нуждается в домашнем уходе, на основании решения врачебно-консультативной комиссии (ВКК) для обращения в органы труда и социальной защиты населения за получением надбавки на уход за ребенком-инвалидом». Кроме того, лицо, осуществляющее домашний уход за ребенком, имеет право на получение отпуска без сохранения заработной платы. При этом документ не содержит определения «домашнего ухода», а также информации о том, может ли ребенок, имеющий такую справку, посещать детский сад или школу. Казалось бы, мелочь, однако такой простой вопрос не раз становился камнем препятствия для ВКК, ведь, разрешая ребенку посещение детского учреждения, врачи имеют претензии со стороны работодателя ухаживающего лица и органов социальной защиты, а запрещая, согласно трактовке суда, нарушают конституционное право на образование. В ответ на запрос с просьбой разъяснить ситуацию мы получили письмо из МЗ Украины с рекомендацией... обратиться к Приказу № 430, текст которого, собственно, и побудил нас такой вопрос задать! Получился замкнутый круг, а проблема так и осталась нерешенной.

Еще одним достаточно болезненным вопросом является продолжительность рабочей недели медицинских работников. Здесь существуют варианты: 40-, 38,5- или 33-часовая рабочая неделя. Согласно Приказу № 319 ЛПУ при составлении графика рекомендуется учитывать, насколько врач загружен «исключительно амбулаторным приемом больных». Разумеется, такое понятие можно трактовать двояко, поскольку врач поликлиники в принципе не может быть занят «исключительно амбулаторным приемом», ведь попутно ему приходится заполнять медицинскую документацию, принимать здоровых лиц с целью профилактических осмотров, оказывать неотложную помощь при возникновении такой необходимости и многое другое. Фактически получается, что рабочий график врача зависит от подхода ЛПУ, что иногда может стать причиной конфликтов с руководством. И таких примеров можно привести достаточно много. Для себя ценность новой рубрики вижу в возможности получения квалифицированного совета юриста, а также трактовок от органов управления и представителей МЗ Украины. Чрезвычайно важно считать возможность задать вопрос на страницах издания и получить ответ, который позволит ссылаясь на него при разрешении спорной ситуации. Также крайне ценной может стать информация о ходе процесса реформирования системы здравоохранения в Украине, потому что это волнует сегодня каждого врача.



**Врач ортопед-травматолог сети частных медицинских клиник VIVA (г. Киев) Юрий Анатольевич Чупахин:**

– Внедрение в украинскую систему здравоохранения принципа семейной медицины, миграция населения, порождающая затруднения в получении квалифицированной медицинской помощи по месту прописки, желание людей выбирать клинику и специалиста – вот те факторы, которые обеспечивают процветание частного медицинского бизнеса в Украине. Однако работа в частной клинике имеет массу особенностей, а уровень правовой защищенности врача в коммерческих структурах иногда существенно ниже такового сотрудников государственных учреждений. Это обусловлено в первую очередь тем, что врач частной клиники несет финансовую ответственность перед пациентом и работодателем. Причем первый заинтересован получить счет с как можно меньшей суммой, а второй, разумеется, наоборот. В такой ситуации врачу постоянно приходится искать «золотую середину», осуществляя при этом полноценную профессиональную деятельность. Частная клиника для собственника – прежде всего бизнес, о чем врачам постоянно напоминают, не задумываясь о вопросах медицинской этики. Стоит

отметить, что не каждый врач способен работать в подобных условиях, равно как и частная клиника, проводя собеседования с возможными кандидатами, не торопится трудоустроить каждого хорошего специалиста. Неоднократно мне приходилось слышать истории коллег – высококвалифицированных профессионалов – о том, как им отказывают в работе с формулировками «недостаточно улыбчив», «слишком честен», «консервативен» и т. д. Еще одним подводным камнем работы в частной клинике является низкий уровень социальной защищенности. Ни для кого не секрет, что только небольшая часть работодателей готова официально трудоустроить сотрудников, оплачивать отпуск и больничные листы. Разумеется, решение споров и конфликтных ситуаций между врачом и пациентом тоже не входит в планы владельцев частных клиник. Как правило, все претензии (в т. ч. и необоснованные) пациента в той или иной мере удовлетворяются (клинике не нужна огласка и привлечение к себе внимания со стороны контролирующих органов), причем за счет врача, которого в условиях достаточно высокой конкуренции всегда можно заменить. Таким образом, врач частной клиники – это еще и менеджер, и психолог, а порой – и обслуживающий персонал. Для меня, как для врача частной клиники, в данной ситуации вопрос правовой защиты стоит достаточно остро, поэтому считаю создание новой рубрики с платформой для вопросов врачей и механизмом обратной связи своевременной и важной мерой. Хотелось бы видеть актуальные материалы о частной медицинской практике и правовых аспектах ее осуществления в Украине, ведь эра бесплатной медицины давно уже по факту канула в Лету.



**Медсестра консультативной поликлиники Киевской городской клинической больницы № 11 Елена Александровна Юшко:**

– В своей работе, к сожалению, все чаще приходится сталкиваться с принципом «пациент всегда прав». Существует мнение, что на медсестре лежит гораздо меньший груз ответственности, чем на враче, а соответственно, правее положено и того меньше. Однако именно медсестра, в силу своих обязанностей, наиболее тесно контактирует с пациентами, не имея возможности отказаться выполнять ту или иную процедуру или манипуляцию. Особенность нашей работы как раз в том, что мы выступаем своеобразным посредником между врачом и пациентом, попадая при этом в спорные ситуации с обеими сторонами. Здесь очень важно знать свои права – в каких именно случаях медсестра имеет право отказаться выполнять предписанную врачом процедуру? Крайне актуальной является правовая поддержка медработников, которым приходится иметь дело с кровью и другими потенциально зараженными биоматериалами. Приказы МЗ регламентируют поведение в чрезвычайных ситуациях с целью предотвращения заражения, однако юридические и финансовые аспекты таких ЧС практически никде не освещены. Кроме того, как всегда бывает в период реформирования, чрезвычайно остро встает вопрос сокращения рабочих мест. Уверена, что в самое ближайшее время, с предоставлением семейным врачам финансовых полномочий, возникнет проблема оплаты труда медсестры семейной амбулатории – будет ли оплата зависеть от загруженности врача или сохранится тарифная сетка? Вопрос на самом деле очень важный, ведь при втором варианте медсестре будет гораздо проще работать с «плохим» врачом, к которому припишется наименьшее число пациентов. Ответы на эти и другие вопросы как раз хотелось бы получить в рамках новой рубрики.

В материалах под рубрикой «Правовая защита врача» мы будем подробно рассказывать о правах и обязанностях врача, информировать о результатах консультаций с юристами, сотрудниками управлений здравоохранения, МЗ Украины, освещать и комментировать новости о ходе реформирования системы здравоохранения в нашей стране, давая им правовую оценку.

В рамках проекта мы будем оказывать как консультативную, так и адвокатскую помощь врачам, попавшим в сложную правовую ситуацию. В этом нам будет помогать адвокатское бюро «VARTOVI» (управляющий адвокат – Максим Пучин). Свои вопросы, пожелания, а также информацию о нарушении ваших прав пациентами, руководителями ЛПУ, органами местного самоуправления просим присыпать на наш электронный адрес: puchyn@vartovi.com.

Подготовила Александра Меркулова

## Предупрежден – значит, вооружен, или Как выжить врачу в мире «профессиональных» больных

**Отчаянная борьба между пациентом и врачом, очевидно, началась в тот весьма далекий от нас день, когда первый в мире доктор принял первого в мире больного. К сожалению, медицина – искусство возможного, пределы которого неуклонно расширяются, но все еще прискорбно далеки от желаемого. Иначе говоря, даже самые лучшие врачи, вооруженные передовыми достижениями науки, не всегда способны излечить больного. Бывает и так, что врачи допускают ошибку – от этого, увы, не застрахован никто. Развитие права, особенно в последние десятилетия, предельно сузило юридическое пространство для врачебных ошибок или иных отступлений от медицинской этики. Это, возможно, привело к некоторому выхолащиванию медицинских методик, при этом защита прав пациента стоит ныне на недосягаемой для прежних больных высоте. Не приобрела ли она несколько односторонний характер? Спеша на защиту пациента, не забываем ли мы о защите врача?**



Нет числа всевозможным общественным организациям по защите прав пациента, но кто занимается тем же в отношении врача? А ведь он в правовом смысле находится в гораздо менее выгодной позиции. В последние годы в Украине наблюдается шквал огульных обвинений в сторону медицинской корпорации, настиску которых рядовой врач в одиноко попросту не способен противостоять.

Именно о том, с какими проблемами в области защиты своих прав сталкиваются современные украинские врачи, мы решили поговорить с генеральным секретарем Ассоциации стоматологов Украины, членом правления Ассоциации ортодонтов Украины, основателем частной стоматологической клиники «Ирис-дент», доцентом кафедры ортодонтии и пропедевтики ортопедической стоматологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидатом медицинских наук Ириной Леонидовной Скрипник.

**?** Ирина Леонидовна, насколько часто, с Вашей точки зрения, сталкиваются сегодня врачи с необоснованными жалобами и мошенничеством со стороны недобросовестных пациентов?

– К сожалению, сегодня это достаточно распространенное явление, особенно в частной медицине. Сформировался даже определенный тип т.н. пациентов-мошенников, действующих в словоре с юристами. Сценарий, как правило, один и тот же. Любыми доступными способами, от эмоционального шантажа до истерики, заставляют лечащего врача в той или иной степени выйти за рамки своих должностных инструкций и/или рекомендательных протоколов. Например, произвести медицинскую процедуру, осуществлять которую конкретный врач не имеет права. Как только врач совершает эту ошибку – в дело немедленно вступает юрист пациента. Иногда мошенники поступают еще проще – в процессе лечения без каких-либо на то оснований заявляют врачу, что вся схема терапии неверная, приводя в доказательство мнение т. н. рецензента со стороны. Большинство медицинских учреждений или ведущих частную практику врачей предпочитают пойти на уступки шантажистам, не доводя дело до судебного разбирательства даже в случае отсутствия явных ошибок или недоработок со своей стороны. Честное имя и боязнь дурной славы кажутся им достаточными причинами для того, чтобы не отстаивать свои права в суде.

В частной медицине эта проблема особенно очевидна. Многие негосударственные медицинские учреждения сегодня в той или иной степени уязвимы перед действующим законодательством. Приведу пример: ранее врач-стоматолог мог позволить себе осуществлять подавляющее большинство связанных с его профессиональной отраслью процедур, сейчас же для этого требуется получение особого свидетельства. По сути, практикующий в частной медицине врач изначально находится под ударом и потому уязвим.

**?** В таком случае на что, по Вашему мнению, может опереться врач сейчас?

В первую очередь следует заметить, что реформа в этом направлении жизненно необходима, поскольку текущее положение дел в области защиты прав врачей абсолютно неудовлетворительное. Но врач может минимизировать риски, используя в своей работе клинические протоколы. На сегодняшний день – это единственный документ, который хоть как-то защищает его права. Многие доктора, не желая тратить время на т. н. писанину, подвергают себя дополнительному

риску. Только скрупулезное документирование всех своих действий в процессе лечения больного позволит избежать несправедливых обвинений. Очень печально, что другие существующие документы фактически не действуют. Например, в ортодонтической практике есть этический кодекс, в котором регулируются отношения между пациентами и врачами. Но на практике он никак не способствует тому, чтобы защитить врача от скоординированных мошеннических действий недобросовестных пациентов. Следует сказать и о том, что для врача необходимо хотя бы на базовом уровне быть ознакомленным с нормами права, регулирующими юридическую сторону отношений пациент-врач. Эти знания позволяют избежать многих ловушек.

**?** Ирина Леонидовна, могли бы Вы привести примеры попыток недобросовестных пациентов сыграть на несовершенстве действующего законодательства из Вашей практики?

– К сожалению, мне приходилось сталкиваться с подобными прецедентами. Не так давно в нашу клинику обратилась женщина, которая не завершила начатое у нескольких других врачей-ортодонтов лечение. Признаться, у нас возникли сомнения в отношении целесообразности взятия на долговременное лечение больной с таким анамнезом. Для начала мы решили переговорить с бывшим лечащим врачом пациентки. Это, кстати, очень важная часть коллегиальных отношений во внутримедицинской среде, о чем многие, к сожалению, забывают. На прямо поставленный нами вопрос о том, почему лечение не было доведено до завершения, не произошел ли между больной и врачом конфликт, молодая врач-ортодонт заверила, что никаких разногласий между ними не было, а вся проблема заключалась в ее неопытности, технических сложностях и, как следствие, неспособности вылечить пациентку. Спустя какое-то время нам стало известно, что эта доктор стала жертвой недобросовестной пациентки и ее юриста. Выйдя из-за настойчивых просьб больной за пределы своей компетенции, доктор поставила себя под удар и была вынуждена пойти на досудебную сделку, выплатив своей пациентке некую сумму компенсации. Скрыть этот факт от нас, пострадавший врач, несомненно, поступила неэтично. Впрочем, как оказалось, слаженно работающий tandem указанных пациентки и адвоката успел до нас получить деньги еще с нескольких частных клиник, действуя аналогичным образом. Приступая к лечению, мы, к сожалению, этого не знали. Через несколько месяцев кропотливой работы и достижения определенных успехов к нам пожаловал адвокат. В качестве доказательства ошибочности выбранной нами тактики были представлены рецензии, выданные различными докторами. Эти т. н. рецензенты, не владея клинической ситуацией и данными анамнеза, утверждали, что выбранная нами тактика не является правильной. Примечательно, что один из этих рецензентов не имел нужной квалификации, а второй, несмотря на значительный опыт в ортодонтии, никогда не работал с новейшими системами, применяемыми в нашей клинике. Тем не менее трое специалистов не погнувшись переступить через все возможные этические нормы, вооружая явную мошенницу средствами для создания юридической претензии. Фактически оценки назначенному нами лечению давались по амбулаторной карте и лицу пациента. Нам удалось даже выяснить сумму вознаграждения, полученную этими рецензентами. Нужно отметить, что она была весьма незначительной, что говорит о том, насколько низко некоторые врачи ценят свое честное имя.

**?** Если схемы аферистов настолько прозрачны, а их претензии зачастую беспочвенны, почему в таком случае подвергающиеся давлению врачи не доводят дело до суда?

– Как уже говорилось, большинство частных клиник изначально поставлены в уязвимое положение,

им попросту невыгодно защищать своего врача и проще удовлетворить претензии шантажистов. Оказание медицинских услуг без соответствующей сертификации врачами, которые порой работают неофициально, – вот особенности, делающие специалистов заложниками подобных схем. Директору такой клиники проще пойти навстречу недобросовестному пациенту, заставив расплачиваться за финансовые потери своих врачей. Кроме того, многие врачи, попадающие в такую ситуацию по неопытности, зачастую сомневаются в своих способностях и верности принятого решения. В этом случае не срабатывает механизм корпоративной этики приводит к тому, что врач теряется, подавленный негативными оценками «более опытных» коллег. Он мучается сомнениями: а вдруг назначенное им лечение действительно ошибочно? Опереться такому специалисту не на что и не на кого – и он предпочитает уступить домогательствам.

Позиция нашей клиники в этом вопросе однозначна. Мы осуществляем лечение исключительно в рамках национальных и локальных протоколов, имеем в штате сотрудников, оформленных на работу согласно нормам КЗоТа, а потому готовы отстаивать честное имя наших врачей в порядке судебного разбирательства.

**?** Хотелось бы узнать Ваше мнение о том, какие усилия необходимо предпринять на национальном уровне для защиты прав врача?

– В первую очередь нужно оздоровить отношения в самой врачебной среде. Примеры, приведенные мною ранее, не имели бы места, если бы профессиональные медицинские ассоциации располагали большими правами, нежели сейчас. Сегодня это не более чем общественные организации без каких-либо полномочий, организаций, в ряды которых врачи вольны вступать или не вступать. Но если бы ассоциации занимались вопросами аттестации, переквалификации, обучения врачей и исключение из ее рядов влекло бы прекращение возможности вести профессиональную деятельность, тогда в Украине появилось бы настоящее врачебное общество, способное как защищать, так и очищать себя. Тогда угроза исключения из такой ассоциации и понятие врачебной этики перестали бы быть пустым звуком.

Кроме того, необходимо пересмотреть действующее законодательство в области здравоохранения. Я говорю об упрощении и прозрачности законов для медицинского бизнеса, что позволит ему существовать, не нарушая на каждом шагу ту или иную норму закона. Законодательная поддержка частного медицинского бизнеса позволит выйти ему из тени и перестать быть лакомым куском для мошенников. Врачи, которые работают официально и чувствуют поддержку руководства и профессиональной корпорации, перестанут быть одинокими, находящимися между жерновами. Мы четверть века говорим о защите прав пациента, но кто и когда вставал на защиту прав врача?

В этой связи я не могу не отметить деятельность депутата Верховной Рады Украины Ирины Владимировны Сысоенко, которая прямо указала на вопиющий правовой недостаток современной украинской медицины – отсутствие каких-либо механизмов, позволяющих врачам обращать все свои усилия на лечение больных, а не на защиту самих себя от угроз и претензий профессиональных вымогателей. Подумать только, сегодня на всю страну существуют лишь одна-две организации, которые профессионально оказывают юридическую помощь именно врачам, а не пациентам и докторам одновременно, выбирая сторону защиты в зависимости от предполагаемого успеха каждого конкретного дела. В завершение мне бы хотелось указать на необходимость создания четких клинических протоколов для каждой нозологии, чтобы ими, как шаблоном, мог пользоваться и врач без опыта, и высококлассный специалист. Подобные протоколы прекрасно зарекомендовали себя в Европе и США – нет сомнений, что они сработают и у нас.

Можно лишь присоединиться к словам Ирины Леонидовны, а также пожелать ей удачи в нелегком деле продвижения высоких европейских и мировых стандартов оказания медицинских услуг в нашей стране. Хочется верить, что общими усилиями медицинских работников, общественности и законодателей нам удастся изменить сложившуюся систему, сделав профессию врача по-настоящему уважаемой и почетной.

Подготовил Роман Меркулов

# Валеріанівна®



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

ВІДПОВІДАЄ

висновкам

європейського

Комітету по препаратах

із лікарських рослин

(HPMC of EMeA 2007)



**ПРАВИЛЬНА ДОЗА\***  
**екстракту валеріани в кожній капсулі**



ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ  
БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ  
ДОБРА ПЕРЕНОСИМІСТЬ

- при стресі,
- при тривожних станах,
- при нервових перевантаженнях,
- при розладах сну



\*1 капсула містить:  
екстракту валеріани сухого – 300 мг  
В аптеках без рецепта.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТА

Добавка дієтична. ТУ У 10.8-35758392-001: 2008. Виробник: ТОВ "ОМНІФАРМА КІЇВ" (Україна, м.Київ).

\*Нальотов С. В. Огляд іноземних наукових джерел препаратів валеріані і європейські традиції їхнього застосування: крах пострадянських стереотипів. – Український медичний журнал. - №3, 2009.

натуруальні засоби з  
доведеною ефективністю

**OMNIFARMA**  
[www.omnifarma.com.ua](http://www.omnifarma.com.ua)

**О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, м. Київ**

# Підвищене нервове напруження як проблема сучасності й предиктор психосоматичних захворювань: можливості корекції

**Наразі значну роль в етіопатогенезі більшості патологічних змін в організмі людини відводять психогенним факторам. На жаль, останніми роками не тільки в Україні, а й в усьому світі спостерігається невпинна тенденція до зростання кількості психотравмуючих чинників (військові конфлікти, глобальна міграція населення, природні катаклізми, дорожньо-транспортний травматизм, економічна скрутка і т. ін.). Роль психотравм є суттєвою в складному етіопатогенезі серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, порушені перебігу вагітності та пологів тощо. Розрізняють психосоматичні розлади і психосоматичні захворювання: у випадку останніх наявні органічні зміни соматичної сфери.**

Психосоматична медицина розглядається сьогодні як метод лікування і як наука про взаємини психічних і соматичних процесів, що тісно пов'язують людину з навколоїшнім середовищем.

Сучасна соціальна ситуація, створюючи більш високий рівень емоційного напруження, зумовлює різке зростання ролі психосоціальних чинників у походженні хвороб (Абабков В.А., Ісуріна Г.Л., 1992; Олександровський Ю.А., 1993; Ісаєв Д.Н., 1996; Положай Б.С., 2000).

Найбільш складною проблемою серед психосоматичних розладів є психосоматичні захворювання, оскільки, виникаючи з психічних причин, вони в подальшому стають соматичними за перебігом, набуваючи всіх тих ознак, які притаманні будь-якому хронічному соматичному захворюванню (Любанн-Площа і співавт., 1996).

До психосоматичних захворювань відносять соматичні хвороби, роль психогенного фактора в етіопатогенезі яких є вирішальною.

До класичних психосоматичних захворювань належить так звана свята сімка: есенціальна гіпертензія, виразкова хвороба дванадцятипалої кишki, бронхіальна астма, цукровий діабет, нейропердміти, ревматоїдний артрит, виразковий коліт. Спектр психосоматичних захворювань нині значно розширий, існує навіть шкала, де відображені частку психогенного чинника в структурі їхніх етіопатогенетичних факторів. Тепер психосоматичним захворювання вважають за умову чіткого зв'язку: схильність-особистість-ситуація, що може слугувати лише поштовхом до виникнення психосоматичних або невротичних захворювань, які надалі розвиваються за своїми законами (Александер Ф., 2004; Брошигайм В., Кристіан П., 1999; Менделевич В.Д., 2001; Сельє Г., 1979).

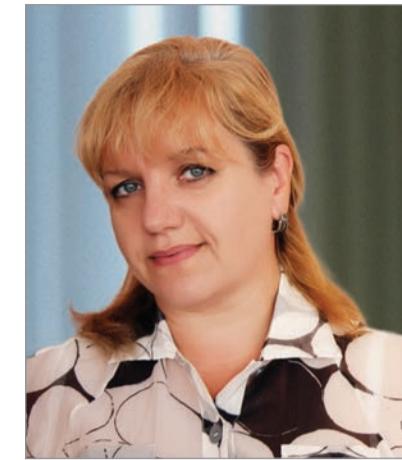
Отже, саме психогенний фактор вважається провокуючим у розвитку психосоматичної патології. Не менш важливим є й особистісний тип реагування на нього. Але тип реагування особистості на стресогенную ситуацію передусім зумовлюється станом мозкових утворень, які є специфічними щодо формування психо-емоційних реакцій, і залежить не тільки від генетичного фактора, але й, логічно вважати, може непрямо відображати адекватність кровопостачання цих церебральних структур, трофічних процесів у них.

Період часу з моменту виникнення перших ознак патології до появи розгорнутої клінічної картини може бути досить тривалим. На жаль, нерідко корінь проблеми сягає далеко в дитинство, коли підвищено збудженість або, навпаки, загальномовність, відсутність зацікавленості до навчання, дефіцит уваги, протестну по-ведінку дитини пов'язують з недоліками у вихованні, «невдалими» вчителем і т. ін. Використовують виховні методи, а патологічний процес тим часом прогресує. Так само поза увагою подеколи залишаються ранні патологічні симптоми/синдроми й у дорослих: порушення сну, дратівливість, конфліктність, зниження концентрації уваги, серцебиття, дисфункциї травлення тощо, які виникли невдовзі після гострій або на тлі тривалої існуючої (хронічної) психотравм. Таким чином, адекватна медична допомога не застосовується, а хвороба набирає обертів, втрачається цінний час.

Існує й інша проблема: деякі люди після психотравмуючої ситуації «виявляють» у себе патологічні симптоми, самостійно «призначають» і використовують медикаментозну терапію, купують безрецептурні ліки або позиціюють рецептурні препарати в родичів або знайомих («Їм же допомогло»). Не секрет, що лікарі нерідко зловживають агресивною терапією, одразу призначають сильнодіючі засоби.

Як покращити якість життя людей, усунути тимчасові розлади здоров'я через побутові, інші ситуаційні негаразди (порушення сну, дратівливість, тривожність тощо) й запобігти їхньому поглибленню і хронізації? Яким вимогам має відповісти лікувальний метод та/або засіб? Безумовно, це висока ефективність разом з хорошою переносимістю. По-друге, своечасність. Не останню роль відіграють комплайнс і зручність використання.

Популярними напрямами немедикаментозної терапії при пошкодженнях внаслідок дії психотравмуючих чинників є психотерапія, клімато-, бальнео-, фізіо-, арт-, аналаторапія, акупунктура, фізичні вправи (лікувальна фізкультура, біг, йога та ін.). Зазвичай вони використовуються в комплексі з медикаментозними засобами (седативними препаратами, антидепресантами, анксиолітиками). Спостерігається високий рівень довіри населення до перевіреніх часом засобів, особливо рослинного походження, що пояснюється багатовіковим «клінічним спостереженням», заснованим на емпіричному досвіді різних народів



О.Є. Коваленко

світу. Так, у Китаї лікувальні засоби рослинного походження є одним з фундаментальних складових аутентичної медицини поряд із чжен-цзо – терапією, визнаною ЮНЕСКО та світом.

Здобутки сучасних наук дозволили «розкласти на хімічні формули», виділити діючі речовини рослин та інших природних засобів, обґрунтувати оптимальні терапевтичні дози, викремити небажані компоненти та визначити найдоцільнішу форму (рідина, таблетка, порошок тощо) засобу.

Серед застосовуваних препаратів рослинного походження привертає увагу засоби на основі екстракту валеріані. Завдяки стародавнім трактатам відомо, що світова історія використання лікувальних властивостей кореню валеріані охоплює близько двох тисяч років. Валеріану використовували при болісних менструаціях, труднощах із сечовиділенням, патології печінки, захворюваннях, що супроводжуються лихоманкою; наводилися рекомендації щодо використання кореня валеріані як спазмолітичного засобу. Німецький лікар Вейтц (блізько 1800 року) також рекомендує валеріану як спазмолітик, особливо ефективний при «конвульсіях, епілепсії, судомах, істеричних нападах і нервовій лихоманці». Не одне десятиліття точилася дискусія щодо ефективності доз екстракту кореня валеріані, особливо гостро це питання поставало після повідомлень про недостатню ефективність препарату або її відсутність. В усіх працях, що дійшли до нас із минулих століть, рекомендується застосування кореня валеріані в досить високих дозах: від 0,5 до 5 г порошку, отриманого в результаті подрібнення сухого кореня рослини. Але на території колишнього СРСР традиційно використовувалися водно-спиртові настоянки валеріані в дозі 20-30 крапель або таблетки, що містять 20-60 мг екстракту валеріані.

Сучасна доказова медицина потребує наукових обґрунтувань ефективності ліків, а також їх безпеки для здоров'я, тому підбір ефективної терапевтичної дози не втрачає актуальності.

Вивченю клінічної ефективності екстракту кореня валеріані (*Valeriana officinalis L.*) присвячувалася низка неклінічних і клінічних досліджень у різних країнах, результати яких були підготовлені ще у 1998 р. спеціальною робочою групою Комітету з лікарської продукції рослинного походження Європейського медичного агентства з оцінкою лікарських засобів (ЕМЕА), представлений в оціночному звіті та істотно доповнені (цю інформацію відображені в монографії).

Численні дослідження клінічних ефектів екстракту валеріані у тварин довели, що при його застосуванні в низких дозах (до 100 мг) не вдається досягти седативного ефекту, хоча після вживання більшої дози відзначалися сонливість та подовження тривалості сну, уповільнення спонтанної рухової активності тварин, що свідчить про високу дозозалежність екстракту валеріані (Leuschner et al., 1993; Holm et al., 1980).

Величезне значення мають сприятливий профіль безпеки лікарського препарату та відсутність побічних ефектів на фоні його використання. Так, наприклад, в Австралії препарати на основі коренів валеріані відносять до категорії А (лікарські засоби, які дозволені до застосування вагітними і жінками репродуктивного віку, на фоні використання яких не спостерігається збільшення частоти вад розвитку плода або інших прямих/непрямих тератогенних ефектів; Bos et al., 1998).

У значній кількості досліджень підкреслюється, що корінь валеріані є альтернативним засобом, який не проявляє несприятливих ефектів у вигляді звікання або розвитку залежності, антероградної амнезії, ранкової сонливості та відсутності денної байдужості, типових для засобів бензодіазепінового ряду та барбітуратів. Крім того, екстракт кореня валеріані не порушує структуру сну. При застосуванні у високих дозах він забезпечує легкий седативний ефект протягом перших кількох годин після прийому всередину, не викликає відчуття «похмілля» наступного ранку (Gerhard et al., 1996; Kuhlmann et al., 1999).

Відзначають протисудомний, спазмолітичний ефект екстракту кореня валеріані, що є особливо актуальним за наявності спазмів, асоційованих із нервовою напругою (Ruecker et al., 1978; Hazelhoff et al., 1982; Leuschner et al., 1993; Hiller et al., 1996).

Заслуговують на увагу нещодавно проведені дослідження з використанням екстракту коренів валеріані в жінок у клімактерії з розладами сну та вплив екстракту валеріані на симптоми клімаксу (Taavoni S. et al., 2011; Mirabi P. et al., 2013). Було продемонстровано не тільки покращення сну, зменшення неспокою, а й зниження частоти та інтенсивності симптомів клімаксу (у вигляді т.зв. припливів, підвищення артеріального тиску, тахікардії), покращення якості життя жінок, що свідчить про доцільність

застосування засобів на основі валеріані в жінок у клімактерії курсами по 2 місяці.

Є дані, що на відміну від синтетичних бензодіазепінів або барбітуратів корінь валеріані не має синергічної дії з алкоголем (Herberg, 1994; Kammerer, 1996; Albrech et al.; 1995).

Екстракти кореня валеріані реалізують клінічний ефект при порушеннях сну. Існують переконливі свідчення, підтвердженні даними електроенцефалографії, що результативність терапії зростає, якщо лікування триває протягом кількох тижнів. Порівняно з діазепамом на фоні застосування рослинного засобу на основі валеріані спостерігається збільшення ступеню тета-частоти сну. При використанні діазепаму ступінь тета-частоти сну знижується, бета-частоти – підвищуються. Екстракт кореня валеріані збільшив делта- і тета-діапазони сну і знизив бета-діапазон сну (Schulz et al., 1998). Таким чином, було продемонстровано, що валеріана на відміну від діазепаму не має негативного впливу на структуру сну.

Ziegler та співавт. (2002) провели рандомізоване подвійне сліпе багатоцентрове дослідження за участю 186 пацієнтів, у ході якого було продемонстровано, що за ефективністю в усуненні розладів сну при безсонні неорганічного походження валеріана не поступається оксазепаму, але має кращий профіль безпеки та переносимості, оскільки рівень небажаних реакцій на фоні застосування валеріані був істотно нижчий.

Такі результати підтверджуються даними іншого рандомізованого подвійного сліпого випробування, яке теж не продемонструвало різниці між результативністю екстракту кореня валеріані та такою оксазепаму (Dorn, 2000).

Не існує спеціальних застережень щодо застосування кореня валеріані в пацієнтів віком 12-18 років (EMEA, 1998). Екстракт кореня валеріані добре переноситься, при цьому синтетичні препарати, такі як оксазепам, флунітразепам, темазепам і діфенгідромін, здатні провокувати небажані ефекти, наприклад сонливість, втомлюваність і т.зв. ефект «похмілля», протягом наступного дня після застосування.

Встановлено, що передозування (застосування приблизно 20 г екстракту кореня валеріані) не призводить до тяжких клінічних симптомів.

Враховуючи висновок ЕМЕА (2007) щодо ефективності й безпеки екстракту кореня валеріані лікарської, слід зазначити, що його терапевтична доза має становити 300-1000 мг на 1 прийом (дози <100 мг мають ефект плацебо). Засіб дозволяється застосовувати дорослим і дітям віком старше 12 років (використання у дітей молодшого віку є приступим за призначенням лікаря). Оптимальний курс лікування – 1 місяць. Виявлено, що екстракт валеріані демонструє кумулятивний ефект через 2-4 тижні після початку прийому.

На щастя, українські виробники не дають потонути у вирві хімічних лікарських засобів препаратам рослинного походження. Заслуговує на увагу натуральний засіб на основі екстракту валеріані – «Валеріанівна», який містить 300 мг стандартизованого екстракту валеріані (це відповідає європейським стандартам).

«Валеріанівна» – це засіб, який заспокоїть, зніме психологічне напруження, покращить сон, дозволить ліквідувати ранні прояви психосоматичної патології та уникнути образливих слів, що часто зриваються з вуст психічно виснаженої людини, примирить батьків та дітей, попередити конфлікти і непорозуміння через

**М.Н. Кочуева, д.м.н., професор, В.С. Крутко, д.м.н., професор, П.И. Потейко, к.м.н., А.В. Рогожин.**  
Харківська медична академія постдипломного навчання



**М.Н. Кочуева**

# К вопросу о химиорезистентном туберкулезе легких: механизмы развития и особенности клинического течения

**Необходимость интеграции знаний различных медицинских специальностей в клинической практике укрепила позиции мультидисциплинарных подходов в диагностике, лечении и профилактике заболеваний. Современный врач должен рассматривать как часть своих профессиональных интересов и проблемы фтизиатрии – повышение риска заболевания туберкулезом легких находится в сфере ответственности не только фтизиатров, но и врачей любых специальностей. Особого внимания требует опасность заражения штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ), резистентными к антимикобактериальным препаратам (АМБП), когда эффективность лечения может оказаться значительно ниже ожидаемой. В подобных случаях речь идет о химиорезистентном туберкулезе (ХРТБ), или о так называемом лекарственно-устойчивом туберкулезе.**

ХРТБ легких – это форма туберкулеза, при которой больной выделяет МБТ, резистентные к одному или более (реже – ко всем) АМБП, что имеет подтверждение в лабораторном тесте медикаментозной чувствительности (ТМЧ). По рекомендациям экспертов ВОЗ, чувствительность МБТ к АМБП измеряют невозможностью роста штамма на среде с минимальной ингибирующей концентрацией препарата в условиях стандартной постановки опыта.

ХРТБ сегодня стал серьезной медико-социальной проблемой в связи с увеличением количества больных с приобретенной (вторичной) лекарственной устойчивостью в результате проведения неадекватной химиотерапии впервые выявленного туберкулеза [1, 2, 3]. Наличие лекарственной устойчивости у возбудителя туберкулеза приводит к снижению эффективности лечения и увеличению длительности периода бактериовыделения, что влечет за собой повышение риска заболевания здоровых лиц туберкулезом легких. По показателю распространенности ХРТБ в странах Европейского региона Украина занимает второе место после Российской Федерации. Из 100 заболевших украинцев 15 имеют резистентную форму [4, 5, 6].

Серьезной проблемой фтизиатрии во всем мире является мультирезистентность МБТ, то есть их устойчивость как минимум к изониазиду и рифампицину. В мире около полумиллиона таких больных, а у 40 000 наблюдается расширенная резистентность МБТ – устойчивость одновременно к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам, капреомицину и фторхинолонам, что ассоциируется с высоким риском летального исхода. Соотношение затрат на лечение пациентов с обычной формой и с мультирезистентным туберкулезом составляет 1:13 [7, 8].

Феномен устойчивости МБТ был описан еще в середине прошлого столетия при лечении стрептомицином больных туберкулезом легких, что, собственно, и послужило поводом для создания концепции полихимиотерапии. Однако сегодня участились случаи химиорезистентности МБТ. Какие же формы ХРТБ представлены в существующих классификациях?

Классификации лекарственной устойчивости, как правило, базируются на количественной характеристике устойчивости МБТ. Так, по классификации А.Г. Хоменко (1980) выделяются два вида устойчивости МБТ: устойчивость к одному противотуберкулезному препарату – монорезистентность, к двум и более АМБП – полирезистентность (ПР). При этом полирезистентность считается истинной при наличии у бактериальной клетки одновременной устойчивости ко многим АМБП. Эта классификация длительное время широко использовалась в клинической практике.

Классификация ВОЗ (1998) представляет 3 варианта резистентности МБТ к АМБП: монорезистентность, ПР (к двум и более АМБП, но не к сочетанию изониазида и рифампицина) и множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) (как минимум к сочетанию изониазида и рифампицина). Эта классификация не несет существенной информации о клиническом и прогностическом значении лекарственной устойчивости МБТ к АМБП у конкретного пациента.

Для использования в клинической практике профессором В.Ю. Мишиным предложена классификация, по которой рекомендуется различать 2 группы больных: с ПР и МЛУ МБТ к основным препаратам (группа I) и ПР и МЛУ МБТ к сочетанию основных и резервных препаратов, в том числе с тотальной лекарственной устойчивостью ко всем

известным АМБП, (группа 2) [5]. Больные с ПР и МЛУ МБТ к основным препаратам отличаются лучшим клиническим прогнозом, так как их возбудитель чувствителен к резервным АМБП. Больные 2-й группы (с ПР и МЛУ МБТ к сочетанию основных и резервных препаратов) характеризуются неблагоприятным прогнозом, поскольку не имеют резервных возможностей для лечения. В 2006 г. эксперты ВОЗ выделили обширную лекарственную устойчивость (XDR) (к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам) и приравняли по клинической значимости фторхинолоны к изониазиду и рифампицину. Одновременно была выделена группа пациентов с тотальной устойчивостью МБТ ко всем АМБП (XXDR). У пациентов, не принимавших АМБП, лекарственная устойчивость МБТ определяется как первичная (экзогенная как следствие заражения резистентным штаммом возбудителя туберкулеза). Вторичная (эндогенная, приобретенная) лекарственная устойчивость МБТ возникает на фоне химиотерапии. Больные с этим видом лекарственной устойчивости являются основным источником заражения туберкулезом, эффективность лечения которого может оказаться минимальной или вовсе отсутствовать. А.Г. Хоменко (1980) была выделена еще одна форма лекарственной устойчивости МБТ к АМБП – скрытая лекарственная устойчивость, имеющая место более чем у половины больных деструктивными формами туберкулеза легких, в кавернах которых МБТ устойчивы к большему числу АМБП, чем при исследовании мокроты [1]. В Украине в клинической фтизиатрической практике используют следующую классификацию медикаментозной резистентности МБТ: монорезистентность – резистентность МБТ к одному АМБП, ПР – резистентность МБТ более чем к одному АМБП, мультирезистентность – резистентность МБТ как минимум к изониазиду и рифампицину, расширенная резистентность – резистентность МБТ одновременно к изониазиду, рифампицину и к двум группам противотуберкулезных препаратов II ряда – аминогликозидам, капреомицину и фторхинолонам, первичная резистентность – резистентность МБТ, выявленная у впервые диагностированных больных, которые никогда не лечились АМБП, вторичная, или приобретенная, резистентность – резистентность, которая выявлена у больных, лечившихся АМБП. Наиболее важное прогностическое и эпидемиологическое значение имеют мультирезистентность и расширенная резистентность МБТ. Точных сведений о распространенности лекарственной устойчивости МБТ к АМБП в Украине на сегодня нет, что объясняется отсутствием единой стандартной отчетности и техническими трудностями определения резистентности МБТ. Однако имеются данные о том, что в разных регионах Украины частота первичной резистентности МБТ к АМБП может составлять от 7,0 до 20,0%, вторичной – достигать 75,0% [6].

Итак, актуальность и высокая медико-социальная значимость лекарственной устойчивости туберкулеза легких к химиотерапии в Украине сомнений не вызывает. Каковы же механизмы развития химиорезистентности МБТ?

Прежде всего МБТ способны изменять свои свойства, в том числе и чувствительность к лекарственным средствам, под влиянием внешних факторов. Еще одним важным проявлением полиморфизма МБТ является образование L-форм, измененных не только морфологически, но и функционально, что отражается в первую очередь на патогенности и чувствительности к АМБП. L-формы могут появляться при длительной химиотерапии. Несмотря

на низкий уровень вирулентности, они сохраняют жизнеспособность и могут реактивироваться и трансформироваться в типичные МБТ, вызывая повышение активности туберкулезного воспаления. Установлен ген, причастный к образованию L-форм МБТ [4]. Таким образом, развитие лекарственной устойчивости МБТ к АМБП ассоциировано со свойством их изменчивости. Однако резистентность к лечению является общебиологической особенностью большинства микроорганизмов. При этом выделяют несколько механизмов развития резистентности бактерий к лекарственным средствам: барьерный механизм, обусловленный изменением проницаемости клеточных мембран бактерий, ферментативная дезактивация лекарственных препаратов (подобная бета-лактамазной), изменение структуры генов и вследствие этого модификациями мишени для АМБП. Что касается МБТ, то они обладают природной устойчивостью к бета-лактамам, тетрациклином, макролидам. Механизмы развития их резистентности к другим препаратам, как правило, связаны с мутациями в генах, отвечающих за синтез белка-мишени действия препарата, или с образованием метаболитов, инактивирующих лекарственные препараты. Причем эти мутации могут происходить в МБТ до контакта с АМБП, в этом случае патогены оказываются резистентными лишь к какому-то одному препарату (феномен формирования первичной эндогенной спонтанной лекарственной резистентности МБТ). Развитие спонтанных мутаций в пользу резистентности МБТ к нескольким противотуберкулезным препаратам невозможно ввиду отсутствия генов полирезистентности. Но при заражении МБТ с исходной резистентностью к одному из АМБП можно прогнозировать развитие мутаций в пользу резистентности к другим. В связи с этим лечение туберкулеза легких проводится несколькими препаратами с различными механизмами действия на МБТ. В условиях адекватных схем противотуберкулезной терапии (оптимальных комбинаций, доз и режимов) возбудители со спонтанными мутациями опасности не представляют. Неадекватная терапия приводит к селекции и адаптации резистентных мутантов к АМБП. Эти процессы, с одной стороны, при длительном лечении могут привести к необратимой модификации генома МБТ, а с другой – к формированию у МБТ адаптационной зависимости от лекарственных препаратов, проявляющейся более выраженным ростом возбудителя и более яркой клиникой заболевания в условиях лечения этими препаратами. Развитие резистентности МБТ к нескольким препаратам (экзогенной индуцированной лекарственной устойчивости) связано с накоплением мутаций в среде. В основе перекрестной устойчивости МБТ к АМБП также лежат генетические механизмы. На сегодняшний день изучены практически все гены МБТ, осуществляющие контроль за устойчивостью к АМБП [4, 9-16]. Мутации генов МБТ могут вызывать резистентность к любым АМБП, но вероятность ее развития обратно пропорциональна эффективности лекарственного средства: наиболее высокая – к бактериостатическим резервным препаратам (этонамиду, циклосерину и др.), меньшая – к изониазиду, этамбутолу, канамицину, параминоасилиловым кислоте, наименьшая – к рифампицину и фторхинолонам, которые обладают высокой бактерицидной активностью.

Источники и пути заражения ХРТБ не отличаются от та-ковых при туберкулезе, вызванном обычными чувствительными к лекарственным препаратам возбудителями. При аэрогенном заражении достигшие альвеол микобактерии фагоцитируются альвеолярными макрофагами и внутрицитоплазмы заключаются в фагосому, которая сливаются с содержащими ферменты лизосомами, образуя фагосомо-лизосомальные комплексы. Действие лизосомальных ферментов и определяет успех организма в борьбе с инфекцией. Однако МБТ, находясь в фагосомах, могут не только сохраняться, но и размножаться (феномен незавершенного фагоцитоза), разрушать макрофаги выделяемыми при разрушении части МБТ веществами. К числу последних относят мицелевую кислоту, сульфатиды и др., входящие в состав корд-фактора, который повреждает митохондрии и снижает таким образом энергетический потенциал фагоцитов, провоцирует развитие острого воспалительного процесса,



Рис. 1. Больной В. Обзорная рентгенограмма ОГК (а) и томограмма легких (б) от 27.08.2014

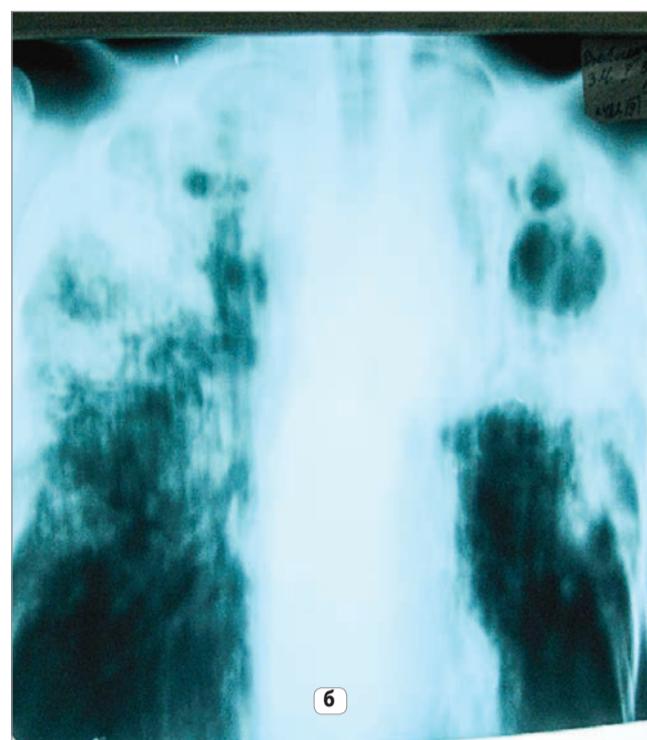


Рис. 2. Больной В. Обзорная рентгенограмма ОГК от 01.02.2015

а также иммунодефицита в организме больного и, следовательно, играет ключевую роль в патогенезе туберкулеза [4]. Клиницисту необходимо знать, что лекарственная устойчивость МБТ развивается, как правило, в условиях нарушений механизмов неспецифических и специфических иммунных реакций, то есть наличие ХРТБ ассоциируется с подавлением защитных сил организма больного. Назначение резервных АМБП может подавить резистентные штаммы МБТ, но при этом решающее значение имеют состояние защитных сил макроорганизма и его способность бороться с размножением МБТ [2, 3, 5, 14, 15].

По клиническим проявлениям ХРТБ и туберкулез легких с сохраненной чувствительностью МБТ к АМБП принципиально не отличаются. Но течение ХРТБ в большинстве случаев тяжелее, процесс неуклонно прогрессирует, после снижения бактериовыделения наблюдается его подъем (через 4-5 мес), свидетельствующий о гибели чувствительных к АМБП МБТ и увеличении количества устойчивых к терапии мутантов МБТ.

До получения результатов микробиологического исследования о наличии лекарственной устойчивости МБТ могут свидетельствовать следующие признаки: проживание в регионах с высокими уровнями распространенности МЛУ, наличие контактов с лицами, страдающими ХРТБ, массивность бактериовыделения, выраженный интоксикационный синдром, снижение массы тела, воспалительные изменения крови, неуклонное прогрессирование туберкулезного процесса, поражение двух и более долей легких, наличие крупных очагов деструкции легочной ткани, развитие таких форм туберкулеза, как казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный, диссеминированный туберкулез легких.

К группам повышенного риска развития ХРТБ относятся следующие лица: проживающие в регионах с уровнем первичной МЛУ МБТ более 5% и вторичной МЛУ – более 15%; имеющие контакт с больными, выделяющими устойчивые к АМБП МБТ; содержащиеся в следственных изоляторах, тюрьмах, без определенного места жительства, страдающие алкогольной и наркотической зависимостью; больные с иммунодефицитами, ВИЧ-инфекцией, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, язвенной болезнью, системной патологией соединительной ткани и др.); больные туберкулезом легких, склонные делать несанкционированные врачом перерывы в лечении; больные

с частыми обострениями, хроническим рецидивирующими течением, распространением деструктивных очагов легочной ткани. И наконец, к особенностям течения ХРТБ легких относят более высокую частоту осложнений, наиболее тяжелыми и распространенными среди которых являются кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, хроническое легочное сердце [4].

Доказано существование прямой взаимосвязи между генотипом возбудителя туберкулеза и тяжестью течения вызванного им заболевания. Наиболее тяжелые формы заболевания развиваются при туберкулезе, вызванном микобактериями штаммов семейства Beijing. МЛУ и ПР обнаруживаются у больных туберкулезом, выделяющих микобактерии этого семейства, в 2 раза чаще, чем у больных, выделяющих МБТ других генотипических вариантов (например, Haarlem). Показатели эффективности химиотерапии (прекращение бактериовыделения, заживление деструктивных изменений) у больных, выделяющих штаммы МБТ с генотипом Beijing, в полтора раза ниже, чем у пациентов с микобактериями других семейств [17].

Примерами служат приведенные ниже клинические случаи.

### Клинический пример 1

**Больной В., 25 лет**, не работает, изменения в легких обнаружены при обращении к врачу в связи с плохим самочувствием 27.08.2014. В анализе мокроты были обнаружены кислотоустойчивые палочки (КУП). Больной госпитализирован в противотуберкулезную больницу. При поступлении в стационар состояние тяжелое, выражены симптомы интоксикации, кашель с мокротой, одышка при незначительной физической нагрузке, высокая температура тела (до 41°C), профузные поты, резкая слабость, адинамия, нарушение сна, потеря аппетита, снижение веса тела до 10 кг за 2 мес. Из анамнеза известно, что больной злоупотребляет алкоголем и не имеет постоянного места жительства.

Аускультативно в легких дыхание жесткое, большое количество сухих и влажных хрипов. ЧДД – 22 в минуту. Тоны сердца приглушенны, ритмичные. АД – 105/65 мм рт. ст., ЧСС – 92 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень увеличена на 3 см. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

При исследовании мокроты методом бактериоскопии обнаружены КУП (27.08.2014 и 29.08.2014). По результатам культурального исследования от 27.08.2014 и 29.08.2014 выявлен рост колоний 2+, устойчивых к изоназиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину, канамицину, оффлоксацину. По результатам генотипирования выявлен штамм семейства Beijing с профилем 42435.

На рентгенограмме и томограмме органов грудной клетки (ОГК) от 27.08.2014 (срез 9 см) в верхних долях легких наблюдается распространенная инфильтрация с множественными полостями распада, в левом легком – диаметром 4,5 см (рис. 1).

У больного диагностирована казеозная пневмония, распространенное поражение легких с многочисленными кавернами, одна из которых больше 4 см в диаметре, выраженные воспалительные изменения в гемограмме. Культуральным методом установлено массивное бактериовыделение, по результатам ТМЧ обнаружена расширенная резистентность МБТ к АМБП (туберкулез с расширенной резистентностью, РРТБ).

**Диагноз: РРТБ (29.08.2014) верхних долей легких (казеозная пневмония). Дестр+ МБТ+ М+ К+ Резист I+ (H, R, E, S) Резист II+ (Km, Ofx) Гист 0 Кат. 4 Ког. 3 (2014).**

Начато лечение по 4-й категории. На фоне проводимой терапии у больного наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика. Через 6 мес на рентгенограмме отмечалось значительное рассасывание инфильтрации в обоих легких, заживление нескольких полостей деструкции, но самая большая каверна осталась, ее размеры достигали 5 см (рис. 2). Бактериовыделение не прекратилось, хотя, согласно результатам культурального метода исследования мокроты, удалось добиться снижения массивности бактериовыделения (до 1+). В гемограмме отмечалось снижение СОЭ до 20 мм/ч, лейкоцитов – до  $7,6 \times 10^9 / \text{л}$ . Происходило уменьшение явлений интоксикации.

Через год у больного сохранялась положительная клинико-рентгенологическая динамика. При рентгенологическом исследовании выраженное рассасывание инфильтрации в обоих легких, в верхней доле правого легкого тонкостенная каверна диаметром больше 5 см. На этот период пациент уже получал лечение в фазе продолжения, то есть у больного бактериовыделения не наблюдалось (рис. 3).

Продолжение на стр. 42.



Рис. 3. Больной В. Обзорная рентгенограмма ОГК через год лечения

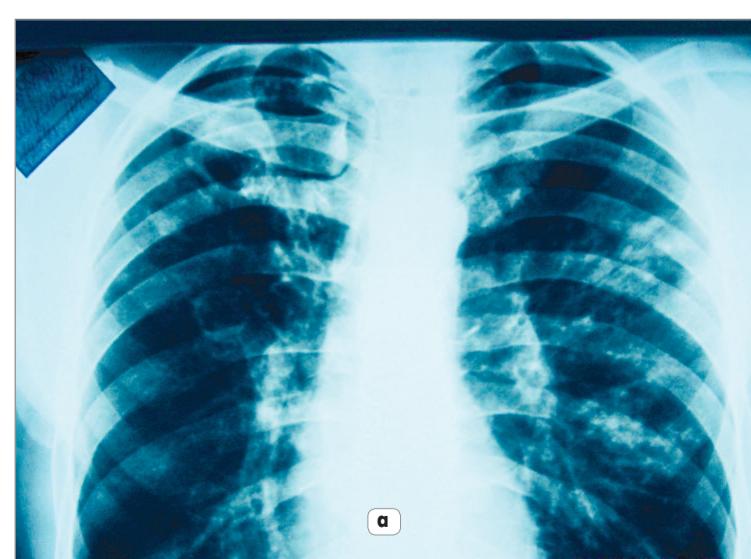
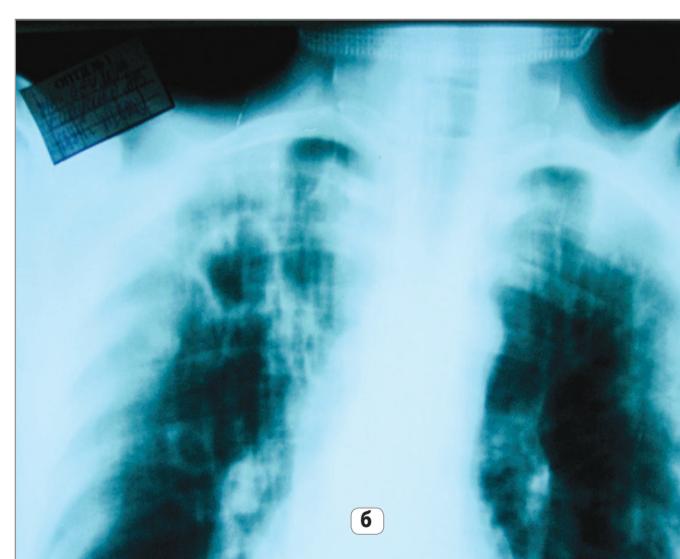


Рис. 4. Больной С. Обзорная рентгенограмма ОГК (а) и томограмма легких (б) от 12.05.2014



М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, В.С. Крутко, д.м.н., профессор, П.И. Потейко, к.м.н., А.В. Рогожин, Харківська медична академія післядипломного освічення

## К вопросу о химиорезистентном туберкулезе легких: механизмы развития и особенности клинического течения

Продолжение. Начало на стр. 40.

Этот клинический пример демонстрирует случай ХРТБ легких с характерными для него анамнестическими и клинико-рентгенологическими данными, а также длительным периодом достижения позитивной динамики.

### Клинический пример 2

Больной С., 42 года, сантехник. Изменения в легких обнаружены при профилактическом осмотре в поликлинике. Направлен на консультацию в противотуберкулезный диспансер, где дообследован, методом бактериоскопии выявлено бактериовыделение. Госпитализирован в противотуберкулезную больницу. При поступлении в стационар состояние относительно удовлетворительное, жалобы на кашель со скучным выделением слизистой мокроты, повышение температуры тела до субфебрильных цифр по вечерам, общую слабость. Туберкулезный контакт не установлен.

Бактериоскопическое исследование мокроты от 12.05.2014 и 13.05.2014 – МБТ+ (2+). Культуральный метод исследования мокроты от 12.05.2014 выявил рост колоний 2+. Результаты ТМЧ от 15.05.2014 – обнаружена резистентность к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину, канамицину. По данным генотипирования больной выделял микобактерии семейства Haarlem (с профилем 31433).

Над легкими рассеянные сухие хрипы, АД – 130/70 мм рт. ст., пульс – 75 в минуту, ритмичный. Тоны сердца звучные, ритмичные, патологические шумы не прослушиваются. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

На рентгенограмме и томограмме (срез 8 см) от 12.05.2014 – в верхней доле правого легкого инфильтративные изменения с участком просветления в центре диаметром 3 см. Слева в нижней части множественные очаговые тени, местами сливного характера (рис. 5).

В общем анализе крови от 12.05.2014 – лейкоцитоз, увеличение СОЭ до 20 мм/ч. Биохимические анализы крови и клинический анализ мочи без патологических изменений.



Рис. 5. Больной С. Обзорная рентгенограмма ОГК от 10.07.2015



Рис. 6. Положительная рентгенологическая динамика у больного С. от 13.11.2015

Диагноз: МРТБ (14.05.2014) легких (инфилтративный)  
Дескт+ МБТ+ М+ К+ Резист I+(H, R, E, S) Резист II+(Km)  
Гист 0 Кат. 4.

Начато лечение по 4-й категории. На фоне проводимой терапии через 2 мес у больного наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика в виде исчезновения жалоб, снижения температуры тела, уменьшения количества хрипов, уменьшения полости деструкции в верхней доле правого легкого и частичного рассасывания очаговых изменений в нижней доле левого легкого (рис. 5).

В мокроте бактериоскопическим и культуральным методами через 2 мес лечения МБТ не найдены. В гемограмме отмечалось снижение СОЭ до 10 мм/ч, лейкоцитов – до  $6,6 \times 10^9/\text{л}$ . Происходило уменьшение интоксикационных явлений. Через 6 мес лечения сохранялась положительная рентгенологическая динамика в виде уменьшения полости деструкции в верхней

доле правого легкого и дальнейшего уменьшения очаговых теней в нижней доле левого легкого (рис. 6).

Через 8 мес терапии больной переведен на следующий этап лечения.

У больного с генотипом МБТ семейства Haarlem был диагностирован мультирезистентный туберкулез легких с распространенными изменениями в легочной ткани. Адекватная химиотерапия позволила достичь положительной клинико-рентгенологической динамики через 6 мес.

Таким образом, сегодня ХРТБ является важнейшей медико-социальной проблемой здравоохранения в целом. Неуклонное увеличение количества больных ХРТБ требует от врача любой специальности знаний вопросов эпидемиологии и диагностики этого прогностически неблагоприятного варианта заболевания.

Список литературы находится в редакции.



## ОБЪЯВЛЕНИЕ ДЛЯ ТЕБЯ!

- E** – ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- C** – ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- A** – ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України»  
предлагает творческим, грамотным  
и ответственным людям  
с медицинским образованием, опытом работы  
в медицинской прессе (желательно)  
и умением логически мыслить  
работу в штате (для киевлян) или внештатно –  
написание статей / обзоров / интервью  
с возможностью время от времени ездить  
в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы  
просим обращаться  
по телефону: 0679996587  
или отправить резюме по электронному адресу:  
[elvira\\_sabadash@inbox.ru](mailto:elvira_sabadash@inbox.ru)

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды,  
ищет интересную работу с гибким графиком  
и приятным вознаграждением.

## АНОНС



Міністерство охорони здоров'я України  
Державний вищий навчальний заклад  
«Івано-Франківський національний медичний університет»

Шоста щорічна науково-практична конференція  
з міжнародною участю

## «Сучасні аспекти клінічної неврології»

16-18 березня, м. Яремче

Місце проведення: конференц-зал готельного комплексу Radisson Blue Resort, Bukovel (с. Паляниця, м. Яремче, Івано-Франківська область, Україна)

Наукова конференція проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2017 р., затвердженим МОЗ

і НАМН України.

Запрошуються фахівці-неврологи, нейрохірурги, психіатри та всі бажаючі.

### Оргкомітет

З питань наукової програми, вимог до матеріалів для публікації:

Олександр Олександрович Дорошенко, тел. (067) 676-71-17.

З питань реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі:

Марія Євгенівна Громадська, тел. (097) 367-98-76.

# Энгистол: возможности биорегуляционного подхода при вирусных заболеваниях

**Острые вирусные инфекции из-за широкого распространения, высокой контагиозности и быстрого развития резистентности вирусов к используемым лекарственным средствам (ЛС) — одна из серьезнейших проблем современной медицины [1-3]. Поэтому поиск новых подходов и методов терапии и профилактики заболеваний вирусной этиологии очень актуален. Энгистол — противовирусный иммуномодулятор производства немецкой фармацевтической компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ» — широко применяется при различных вирусных заболеваниях у детей и взрослых, обладает благоприятным профилем безопасности и доказанной эффективностью [4-6, 12-18].**

Согласно статистике большинство людей не менее одного раза в течение года переносят острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) [1], а заболеваемость ОРВИ у детей колеблется, по данным Всемирной организации здравоохранения (2005), от 5 до 12 эпизодов в год — это более чем в 2,5-4 раза превышает аналогичные показатели среди взрослых [2, 3]. Из-за отсутствия выработки специфического иммунитета к респираторным вирусам последние быстро распространяются, что влечет за собой не только повышенную заболеваемость (часто с осложненным течением), но и значительные экономические затраты [2, 3]. Так называемые детские инфекции (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит и др.), помимо высокой контагиозности, при неправильно выбранной тактике лечения опасны своими осложнениями [4-6].

В настоящее время подходы к лечению и профилактике ОРВИ и других вирусных инфекций пока несовершенны: пациенты получают большое количество ЛС, преимущественно симптоматических, нередко имеющих побочные действия. Широко применяемые противовирусные средства во многих случаях недостаточно эффективны из-за развития к ним резистентности [7, 8]. Сложности возникают также из-за возрастных ограничений пациента, невозможности приема ЛС при той или иной сопутствующей патологии, в период беременности, лактации, в раннем детском возрасте.

В связи с этим актуально применение патогенетических препаратов и подходов, которые позволяют повысить эффективность и профиль безопасности терапии, а также сократить длительность приема симптоматических препаратов с побочными эффектами (ПЭ). Один из подходов, позволяющий решать вышеизложенные задачи, — биорегуляционный, и реализуется он путем использования комплексных биорегуляционных препаратов (КБП) (ранее в литературе использовался термин «антигомотоксические препараты» — АГТП). КБП содержат сверхмалые дозы действующих веществ, активизирующих дренажно-детоксикационные процессы и защитные механизмы организма, что способствует восстановлению саморегуляции и выздоровлению. Из-за отсутствия фармакокинетики КБП не метаболизируются в организме и не требуют от него дополнительных затрат энергии, то есть не оказывают фармакологической нагрузки [9-11].

Энгистол в течение уже нескольких десятилетий демонстрирует высокую эффективность при различных вирусных инфекциях [4-6, 12-18]. Он оказывает на организм иммуномодулирующее действие — активирует выработку эндогенного интерферона, а также другие противовирусные иммунные механизмы. Винцетоксин (Vincetoxicum) и асклепиевая кислота воздействуют на сосуды и симпатическую нервную систему. Различные разведения коллоидной серы (Sulphur) позволяют деблокировать (восстанавливать) нарушенные ферментные внутриклеточные процессы (-SH-группы ферментов), активизировать выведение токсинов из матрикса межклеточного пространства (дренажное и детоксикационное действие). Результаты экспериментов и клинических исследований свидетельствуют и о прямом противовирусном действии Энгистола [12, 13].

## Механизмы действия Энгистола: результаты научных исследований

Исследования in vitro (Wagner H. et al., 1986) показали, что Энгистол повышает фагоцитарную активность гранулоцитов в организме человека на 33,5% по сравнению с контрольными культурами. Другое исследование in vitro

(Wagner H. et al., 1986) позволило установить, что Энгистол приводит к повышению фагоцитарной активности на 20-40% (в зависимости от степени разведения — 1:10 или 1:100) в трех различных иммунологических тестах: гранулоцитарном, на выведение угольной пыли и на биолюминесценцию гранулоцитов [12]. В дальнейших исследованиях in vitro (Enbergs H., 2006) было выявлено, что Энгистол значительно повышает экспрессию Т-лимфоцитов, производящих интерферон γ. Этот эффект наблюдался при всех степенях растворения без очевидной зависимости от дозы [12]. Другие исследования (Denys A. et al., 1999; Siewierska K. et al., 1999) подтвердили воздействие Энгистола на повышение активности гранулоцитов, фагоцитов и нейтрофилов: уничтожение зараженных вирусом и опухолевых клеток [12].



## Прямой противовирусный эффект Энгистола

В исследовании in vitro (Oberbaum M. et al., 2005) определяли процент ингибирования вирусной активности различными растворами Энгистола при тестировании на различных ДНК- и РНК-вирусах. Энгистол продемонстрировал противовирусное действие против ДНК-вирусов: ингибирование аденоовириуса типа 5 на 73% и вируса простого герпеса типа 1 (HSV-1) — на 80%, а в случае РНК-вирусов: ингибирование респираторно-синцитиального вируса (PCV) — на 37% и риновируса человека (HRV) — на 20%. При этом цитотоксические и другие токсические эффекты не наблюдались. Противовирусное действие не зависело от активации клеточной интерфероновой системы, что, по мнению авторов, указывает на прямое противовирусное действие Энгистола [12].

Выпускается Энгистол в двух лекарственных формах — таблетки и раствор для инъекций, что позволяет более гибко применять препарат в зависимости от стадии заболевания [14].

## Клинические исследования

Переносимость и эффективность КБП Энгистол в течение многих лет изучались в разных странах врачами различных специальностей.

Так, на базе Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) под руководством заведующего кафедрой детских болезней, главного инфекциониста Министерства здравоохранения (МЗ) Украины профессора С.А. Крамарева были разработаны методические рекомендации МЗ Украины «Альтернативные методы лечения и профилактики гриппа и ОРВИ у детей». В них изложены как традиционные, так и альтернативные схемы лечения и профилактики наиболее часто встречающихся ОРВИ у детей, подробно рассмотрен биорегуляционный подход к лечению ОРВИ и гриппа, а также дано развернутое описание используемых КБП. Энгистол, как базовый КБП, входит во все схемы лечения ОРВИ, респираторно-синцитиальной инфекции, включен в схемы лечения острого вирусного конъюнктивита, кератита, аденоовириусного тонзиллофарингита, бронхиолита и др. [15]. Рекомендации по профилактическому применению Энгистола представлены в таблице.

В методических рекомендациях МЗ Украины «Методы народной медицины в превентивной, реабилитационной и комплексной терапии больных гриппом и ОРВИ» (Гарник Т.П., Туманов В.А. и соавт., 2009) представлены альтернативные методы и подходы к лечению и профилактике ОРВИ и гриппа (в т. ч. гомеопатия, фитотерапия, сужок терапия). Отдельный раздел посвящен применению КБП — противовоспалительных, иммуномодулирующих и противовирусных, в числе которых Энгистол. Авторами данных методических рекомендаций сделаны выводы, что основными преимуществами КБП являются удобство применения и назначение по нозологическому принципу.

Они рекомендованы для лечения и профилактики гриппа у детей, беременных женщин, людей пожилого возраста, пациентов со склонностью к аллергическим реакциям. А возможность одновременного применения КБП и аллопатических препаратов позволяет снизить дозу приема последних до 50% [16].

Немецкий врач Ульрих Веммер, основываясь на многолетнем опыте использования КБП, рекомендует схемы лечения кори и ветряной оспы, в которых Энгистол применяется как базовый противовирусный препарат [4, 5]. Веммер предлагает использовать Энгистол в комплексном лечении инфекционного мононуклеоза с целью повышения общего иммунитета и как неспецифическое противовирусное средство [17].

Доктор медицины Андерс Хорст (Германия) описывает схемы применения КБП при лечении эпидемического паротита, утверждая, что комбинация Энгистола с другим КБП позволяет сократить длительность заболевания примерно в 2 раза [6].

В рамках мультицентрового исследования «Гомеопатическая терапия инфекций различного происхождения», проведенного немецкими врачами Г. Гербергер и М. Вайзером, были проанализированы данные о применении, терапевтической эффективности и переносимости препарата Энгистол. Всего оценено 1479 случаев из практики 154 врачей в трех европейских странах. Основными показаниями к применению КБП Энгистол были грипп, инфекции, вызывающие лихорадку, а также профилактика инфекций путем активации иммунитета. Дополнительные показания к применению препарата включали разнообразные острые и хронические заболевания верхних отделов дыхательного тракта, а также другие инфекционные болезни. Препарат Энгистол имеет выраженный терапевтический эффект самостоятельно и в сочетании с любой иной формой терапии. Не отмечено ПЭ даже в тех случаях, когда Энгистол применяли в комбинации с аллопатическими препаратами [18].

## Преимущества препарата Энгистол

- Противовирусный иммуномодулятор с доказанной эффективностью в терапии широкого спектра различных вирусных заболеваний у детей и взрослых [4-6, 12-18].
- Обладает доказанным прямым и непрямым противовирусным действием [4-6, 12-18].
- Имеет благоприятный профиль безопасности [4-6, 12-18].
- Используется как самостоятельно, так и в составе комплексных схем лечения [4-6, 12-18].
- Хорошо сочетается с любыми ЛС, уменьшая их побочное действие на организм [4-6, 12-18].

Таблица. Применение Энгистола с целью профилактики вирусных заболеваний [15, 16]

В течение всего осенне-зимнего периода
• таблетки: разовая возрастная доза (РВД) — 1 р/сут (утром) или
• раствор для инъекций: РВД — внутримышечно (в/м), подкожно (п/к) 1 р/нед; детям применять с 6 лет
В период эпидемии гриппа
• таблетки: РВД — 2 р/сут (утром и вечером) или
• раствор для инъекций: РВД — в/м, п/к 2 р/нед; детям применять с 6 лет
Экстренная профилактика («эпидемия» в коллективе)
• таблетки: РВД — 3 р/сут или
• раствор для инъекций: РВД — в/м, п/к 3 р/нед; детям применять с 6 лет

Список литературы находится в редакции.

**Энгистол**, таблетки, Р. С. № UA/2053/02/01 от 07.03.2013.

Состав: действующие вещества — 1 таблетка содержит Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30. Побочные действия: в отдельных случаях возможны реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, зуд, ангионевротический отек.

**Энгистол**, раствор для инъекций, Р. С. № UA/2053/01/01 от 17.11.2014. Состав: действующие вещества — 1,1 мл раствора содержит Sulfur D4, Sulfur D10, Vincetoxicum hirundinaria D6, Vincetoxicum hirundinaria D10, Vincetoxicum hirundinaria D30.

Побочные действия: в единичных случаях могут возникать кожная сыпь, зуд, крапивница, эритема, сухость кожи.

Полная информация о препаратах и полный перечень возможных побочных эффектов содержатся в инструкции по медицинскому применению препаратов.

**Производитель.** «биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия.

Информация предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников.

**Б.Н. Біль**, к.м.н., кафедра отоларингології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; **А.С. Кушнір**, к.м.н.,  
**М.О. Овсієнко**, Медична група компанії «Адоніс»; **А.М. Назаренко**, Міський науково-практичний центр ендоскопічної риноларингології, м. Київ

# Застосування препарату Деквадол для місцевого лікування запальних захворювань глотки



Б.Н. Біль

**Запальні захворювання ротоглотки, що є одними з найпоширеніших у структурі патології ЛОР-органів, характеризуються певним сезонним підвищеннем частоти в осінньо-зимовий і весняний період. Це пов'язано зі зростанням циркуляції вірусів серед населення, особливо у великих містах, а також такими чинниками, як переохолодження, недостатньо повноцінне харчування, стресове навантаження, порушення режиму сну і відпочинку, втомлюваність, що знижують загальну опірність і реактивність організму і сприяють інвазії та розмноженню вірусних агентів у слизовій оболонці глотки.**

Гострі вірусні катаральні фарингіти є найчастішою патологією глотки. Досить часто в запальний процес, крім задньої стінки глотки, залучаються й мигдалики, тобто виникає гострий тонзилофарингіт. Відомо, що близько 70% гострих фарингітів мають вірусну етіологію (найчастіше зумовлені рино-, корона-, адено-вірусами, респіраторно-синцитіальним вірусом, вірусами грипу і парагрипу). Бактеріальні збудники представлені  $\beta$ -гемолітичним стрептококком групи А (БГСА) в 15-30% випадків захворювання у дітей і в 5-17% – у дорослих; приблизно в 10% випадків причинними патогенами є гриби і мікст-інфекція.

Реплікація вірусів у слизовій оболонці ротоглотки відбувається дуже швидко, адже період подвоєння їх популяції (репродукції) триває лише декілька хвилин. Уже в продромальному періоді гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), коли хворий відчуває лише незначну сухість і першіння в горлі, а об'єктивні ознаки ще відсутні або виражені слабко (у вигляді ін'екції судин слизової оболонки чи локальної гіперемії м'якого піднебіння), кількість вірусів у зоні ураження зростає в геометричній прогресії. Унаслідок вірусної життєдіяльності руйнується велика кількість епітеліальних клітин з виділенням мукополісахаридів і інших речовин, що є поживним середовищем для розмноження бактеріальних мікроорганізмів. Тому вже в перші години гострого фарингіту, що виникає на тлі ГРВІ, відмічається зростання титрів умовно-патогенних бактерій у слизовій оболонці глотки. Цей процес особливо виражений, якщо ГРВІ розвивається на фоні хронічних запальних захворювань ротоглотки (як-от хронічні тонзилофарингіти), коли місцева резистентність слизової оболонки знижена через недостатній уміст лізоциму та секреторного IgA в складі глоткового слизу і слини, а також з огляду на інші фактори

місцевого захисту. Це вимагає призначення місцевої антибактеріальної терапії у випадку ГРВІ.

Біль у горлі, зумовлений запаленням, є найчастішою скаргою хворих на гострі запальні захворювання слизової оболонки глотки. Виражений більовий синдром при гострому фарингіті пояснюється значною іннервациєю глотки, що забезпечується із глоткового сплетіння, яке формується гілками язиково-глоткового і блукаючого нервів, а також симпатичними волокнами верхнього шийного ганглію. Вони відповідають за чутливу, рухову і вегетативну іннервацию глотки.

Розрізняють етіотропне, патогенетичне і симптоматичне лікування гострих фарингітів. Помилково вважаючи, що системні антибактеріальні препарати мають знеболювальний ефект, пацієнти без консультації з лікарем застосовують антибіотики (АБ). Однак вираженість більового синдрому не залежить від прийому засобів цього класу, а отже, використання системної антибактеріальної терапії в цьому разі є неефективним і необґрунтованим.

Водночас лікарі невідправдано широко і часто нераціонально призначають АБ хворим на гострі катаральні фарингіти. Враховуючи відсутність можливості проведення бактеріологічних і вірусологічних досліджень, побоюючись розвитку ускладнень, лікарі рекомендують прийом АБ системної дії без урахування їхнього впливу на мікрофлору, а також чутливості останньої до цих засобів, що призводить до зростання поширеності резистентних штамів мікроорганізмів і порушує природний мікробіоценоз організму. Профілактика ускладнень гострого катарального фарингіту при ГРВІ не є показанням для призначення АБ системної дії, ці засоби можуть застосовуватися лише при розвитку таких ускладнень. Згідно з результатами останніх досліджень, у 90% хворих симптоми катарального фарингіту

зникають через тиждень незалежно від прийому системних АБ, а ймовірність повторного звернення до лікаря з приводу запалення глотки в осіб, які приймали АБ, вища, ніж у тих, хто не застосовував таку терапію.

Нині відповідно до рекомендацій фахівців Академії отоларингології та хірургії голови і шїї (AAO-HNS, США) виправданим є призначення АБ системної дії тільки в разі розвитку гострого тонзилофарингіту, спричиненого БГСА. Симптоми, що дозволяють запідохрити стрептококову інфекцію, включають персистуючу гарячку, озноб, нічну пітливість, чутливість лімфовузлів під час пальпації, тонзилофарингеальний ексудат, скарлатиноподібний висип, петехії на піднебінні та набряк мигдаликів. Пацієнти із симптомами, що свідчать про бактеріальну етіологію хвороби, мають пройти обстеження на стрептокок групи А за допомогою швидкого тесту визначення антигену, посіву з горла чи з використанням обох варіантів.

Не слід забувати, що призначення АБ системної дії супроводжується значним ризиком побічних ефектів. За даними Державного експертного центру, сьогодні в Україні саме АБ найчастіше зумовлюють розвиток побічних реакцій та ускладнень (алергійних, фармакотоксичних, імунобіологічних), частота яких досягає 25,9%. Лікування цими медикаментами особливо небезпечне в дитячому віці. В останніх дослідженнях показано, що часте курсове призначення системних АБ дітям перших років життя з ГРВІ порушує процес становлення повноцінного імунологічного захисту через затримку Т-хелперної відповіді. Остання сприяє виникненню повторних вірусних інфекцій у дитини. При цьому різко зростають імовірність розвитку полірезистентності бактеріальних збудників та алергізації організму, провокується імуносупресія. За даними

В.К. Таточенка (2004), алергічну налаштованість дитячого організму найчастіше потенціює низка АБ, які призначаються при гострих респіраторних інфекціях без певних показань.

З урахуванням вищесказаного при неускладнених формах гострих катаральних фарингітів і тонзилофарингітів на фоні ГРВІ перевага надається препаратах місцевої дії. Їх умовно поділяють на 6 груп: місцеві АБ, антисептики, імунокоректори, місцеві анестетики, протизапальні препарати і гомеопатичні ліки. Ці засоби випускаються у вигляді розчинів для полоскання, спреїв і таблеток для розсмоктування.

Сьогодні до препаратів, які використовуються для місцевого лікування запальних захворювань ротоглотки, висувають такі вимоги:

- широкий спектр антибактеріальної і протигрибкової активності;
- відсутність резистентності мікроорганізмів до діючої речовини препарату;
- тривала експозиція активних речовин (залежить від форми випуску препарату);
- здатність усувати біль;
- мінімальний ризик подразнювальної дії і системних побічних ефектів.

Доведено, що при застосуванні таблеток для розсмоктування експозиція активних речовин на слизовій оболонці ротоглотки є тривалішою, ніж при використанні спреїв і полоскань. Крім того, при розсмоктуванні таблетки збільшуються продукція слини із захисними компонентами (лізоцим, інтерферон).

Останнім часом засłużеною популярністю користуються комбіновані лікарські препарати для місцевого застосування, які містять як антисептик (етіотропна терапія), так і знеболювальний компонент (симптоматичне лікування). Одним із таких засобів є Деквадол у формі таблеток для розсмоктування. Це комбінований лікарський препарат, що містить протимікробну речовину – деквалінію хлорид (0,25 мг) і знеболювальний складник – дібукайн гідрохлорид (0,03 мг). Як бактерицидний агент деквалінію хлорид має широкий

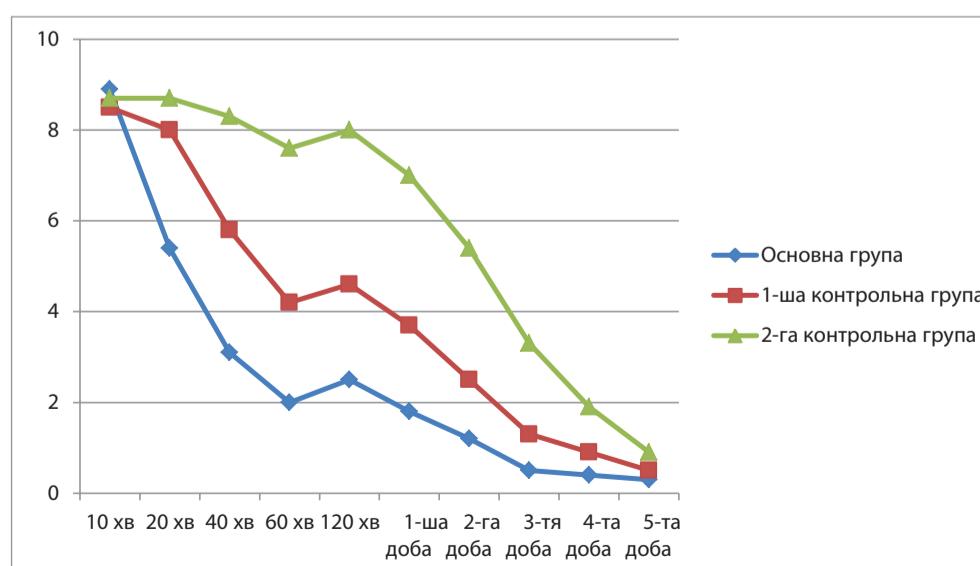


Рис. 1. Регрес більової симптоматики у хворих на гострий фарингіт

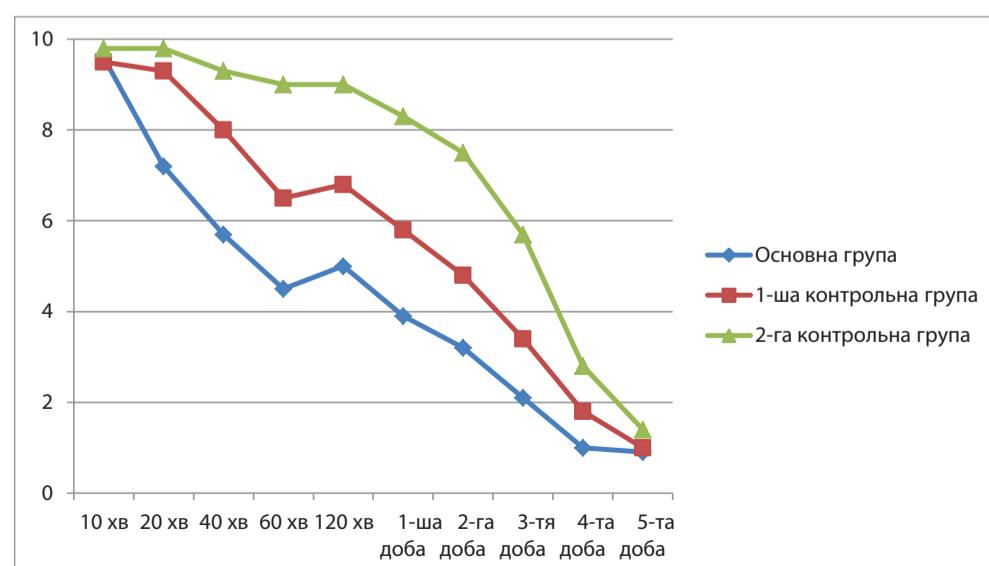


Рис. 2. Регрес фарингеального дискомфорту у хворих на гострий фарингіт

спектр дії стосовно грампозитивних і грамнегативних бактерій, у тому числі спірохет, що спричиняють змішані інфекції ротової порожнини і глотки. Він також виявляє протигрибкову дію стосовно *Candida albicans*, деяких видів *Trichophyton* та епідермофітів. Мікроорганізми, стійкі до впливу деквалінію хлориду, невідомі. Таким чином, препарат Деквадол позиціонується як місцевий антисептик і анетестик одночасно.

Застосування Деквадолу показане при ГРВІ, які супроводжуються симптомами тонзилофарингіту, для попередження розвитку бактеріального запалення, оскільки при вірусному ураженні слизової оболонки глотки створюються умови для розмноження умовно-патогенної бактеріальної мікрофлори, що підтверджується наростанням титрів уже в перші години захворювання.

Метою дослідження було вивчити ефективність препарату Деквадол у лікуванні пацієнтів із гострими запальними захворюваннями глотки.

#### Матеріали і методи

Під спостереженням перебували 155 дорослих пацієнтів віком від 18 до 65 років із явищами запального процесу в ротоглотці, що супроводжувався болем у горлі і клінічно верифікувався як гострий фарингіт. Усім хворим проводилося комплексне обстеження, що включало загальний клінічний і спеціальний огляд (орофарингоскопію і непряму ларингоскопію), мікробіологічні дослідження мікрофлори ротоглотки до та після лікування, загальноклінічне дослідження крові, у частини хворих виконували імунологічні дослідження сироватки крові. До складу основної групи увійшли 55 пацієнтів, у двох контрольних групах було по 50 осіб у кожній.

Хворим основної групи призначався препарат Деквадол для розсмоктування по 1 таблетці кожні 2 год на початку захворювання, але не більше 10 таблеток на добу. При покращенні стану інтервал між прийомом збільшували до 3-4 год. Тривалість лікування Деквадолом не перевищувала 5-7 днів. Пацієнти першої контрольної групи отримували препарат флурубіпрофену (8,75 мг) у формі таблеток для розсмоктування згідно з інструкцією виробника; учасникам другої контрольної групи призначався декаметоксин (0,2 мг). Крім цього, усі включені в дослідження отримували фізіотерапевтичні процедури (УФО, інгаляції), десенсибілізуючі засоби, полівітаміни, а також здійснювали полоскання ротоглотки настоями трав.

Оцінку ефективності лікування проводили на основі суб'єктивних показників та об'єктивних критеріїв. Суб'єктивні скарги хворих, а саме біль і дискомфорт у горлі, оцінювали за 10-балльною візуально-аналоговою шкалою, де 0 балів – відсутність ознаки, а 10 – її максимальна вираженість.

#### Результати та обговорення

Серед пацієнтів із гострим фарингітом сильний біль у горлі спостерігали у 91 випадку, помірний – у 48 випадках, слабкий – у 16. Усі учасники до лікування відмічали парестезії в глотці (сухість, першіння, покашлювання, садніння) різної інтенсивності: сильні – в 65 випадках, помірні – в 73 і слабкі – у 17. Вираженість основних симптомів запалення глотки в пацієнтів усіх досліджуваних груп була практично однаковою.

Зворотну динаміку показників болю і фарингеального дискомфорту представлено на рисунках 1 і 2. Як свідчать дані діаграм, більш швидке і значне зниження болювих відчуттів спостерігалося у хворих

на гострий фарингіт основної групи, які отримували препарат Деквадол. За показником регресії болю в горлі пацієнти основної групи навіть дещо випереджали учасників з першої контрольної групи, які приймали нестероїдний протизапальний препарат флурубіпрофен. Водночас у хворих другої контрольної групи, яким було призначено декаметоксин, поступове полегшення спостерігалося переважно на 3-5-ту добу лікування.

Зменшення інтенсивності болю в горлі хворі відмічали після прийому першої дози Деквадолу, знеболювальний ефект зберігався понад 60 хв. При цьому ефективність препарату з полегшенням симптомів не знижувалася. До кінця лікування із застосуванням Деквадолу усіх обстежуваних хворих неприємні відчуття повністю зникли.

У 12 пацієнтів із гострим фарингітом було відзначено порушення голосу (дисфонію) внаслідок приєднання катарального запалення гортані. У результаті використання препарату Деквадол лише в 3 осіб через збереження дисфонії виникла необхідність додаткового лікування у вигляді внутрішньогортанних вливань розчину АБ з гідрокортизоном.

Об'єктивним показником позитивної динаміки запального процесу в ротоглотці є зникнення патогенної умовно-патогенної мікрофлори після проведеного лікування та відсутність дисбактеріозу у віддаленому періоді. У таблиці представлено результати дослідження складу мікрофлори з вогнища запалення до та після лікування хворих на гострий фарингіт в основній і контрольних групах.

Як свідчать результати бактеріологічного дослідження, застосування препарату Деквадол забезпечує елімінацію багатьох представників умовно-патогенної мікрофлори ротоглотки. При цьому у віддаленому періоді (спостереження через 1 міс після лікування) не було зареєстровано випадків дисбактеріозу, що часто спостерігається при застосуванні системних АБ. Порівняння результатів дослідження мікрофлори ротоглотки до та після лікування показало, що у хворих на гострий фарингіт, які отримували препарат Деквадол, ерадикаційний ефект був більш вираженим, ніж у контрольних групах, особливо це проявлялося стосовно *S. aureus*.

Продовження на стор. 46.

**Лікує горло та полегшує біль<sup>1</sup>**

Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/14989/01/01 від 16.03.2016.  
Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням обов'язково ознайомитися з інструкцією по застосуванню препарата та проконсультуватися з лікарем. Зберігати в місцях недоступних для дітей.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу "Деквадол"

**Б.Н. Біль, к.м.н., кафедра отоларингології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; А.С. Кушнір, к.м.н.,  
М.О. Овсієнко, Медична група компанії «Адоніс»; А.М. Назаренко, Міський науково-практичний центр ендоскопічної риноларингології, м. Київ**

## Застосування препарату Деквадол для місцевого лікування запальних захворювань глотки

Продовження. Початок на стор. 44.

Проведені імунологічні дослідження в деяких пацієнтів показали, що у змівах ротоглотки на третю-четверту добу після прийому препарату Деквадол відмічалося збільшення частоти завершеного фагоцитозу, зберігалися на достатньому рівні концентрації секреторного імуноглобуліну A, лізоциму, інтерферону. На нашу думку, це пояснюється збільшенням продукції слизи з її захисними факторами під впливом розсмоктування таблеток Деквадол.

Запальний процес у ротоглотці переважно супроводжується вираженим більовим синдромом. Як показали результати дослідження, застосування лише місцевих антисептичних засобів (декаметоксин) не забезпечує швидкого зменшення більових відчуттів і фарингеального комфорту, що вимагає додаткового призначення засобів із зневолювальним впливом. Однак використання нестероїдних протизапальних засобів (як системної, так і місцевої дії, окрема флуорбіпрофену), має часові і вікові обмеження; до того ж ці медикаменти не реалізують протимікробний вплив.

На сучасному етапі все частіше перевага надається лікарським засобам, які містять у своєму складі антисептичний і зневолювальний компоненти. Застосування комбінованого місцевого препарату, яким є Деквадол, дозволяє уникнути використання кількох лікарських

засобів у хворих на запальні захворювання глотки, що підвищує економічність терапії. Переваги препарату Деквадол порівняно з іншими засобами зумовлені ефектами його компонентів, а саме активністю дієвого протимікробного чинника (деквалінію хлориду) і результативною зневолювальною дією дібукаїну гідрохлориду.

Таким чином, результати обстеження хворих на гострий фарингіт показують, що вже в перші години прийому препарату Деквадол відбувається значне зниження інтенсивності основних симптомів захворювання. Це пояснюється

вираженим зневолювальним і антисептичним впливом лікарського засобу, що забезпечує усунення запалення і, як наслідок, покращення якості життя пацієнта. При цьому відмінні і хороши результати лікування зафіксовано в усіх обстежених хворих. У всіх пацієнтів спостерігалася хороша переносимість препарату Деквадол. Жодних побічних ефектів та ускладнень терапії не зареєстровано, що свідчить про високий профіль безпеки цього лікарського засобу. Деквадол є ефективним і безпечним засобом для раціонального місцевого антибактеріального лікування хворих

на запальні захворювання слизової оболонки глотки.

### Висновки

1. Запалення слизової оболонки глотки найчастіше зумовлене вірусною інфекцією, яка створює умови для швидкого розмноження патогенної і умовно-патогенної бактеріальної мікрофлори. Тому використання препарату Деквадол показане при гострих вірусних катаральних фарингітах і тонзиллофарингітах з метою попередження розвитку бактеріальних ускладнень.

2. Препарат Деквадол характеризується вираженим антибактеріальним впливом на збудників запальних захворювань ротоглотки і при цьому не викликає явищ дисбактеріозу. Його застосування дає змогу уникнути необґрунтованого використання у хворих на гострі фарингіти системних АБ з їх можливими побічними впливами, розвитком антибіотикорезистентності. У разі необхідності системної антибактеріальної терапії при гострих тонзилітах Деквадол можна застосовувати одночасно з АБ як комбінований місцевий протимікробний і зневолювальний засіб, прийом якого може значно покращити якість життя пацієнта.

3. Висока ефективність, швидкий і тривалий зневолювальний вплив, зручна форма застосування, що забезпечує тривалу експозицію активних лікарських речовин на слизовій оболонці глотки, високий профіль безпеки дозволяють розглядати препарат Деквадол як засіб першої лінії для терапії запальних захворювань глотки і дають підстави рекомендувати його до широкого застосування у хворих із цією патологією.

Список літератури знаходиться в редакції.

Таблиця. Характеристика мікрофлори ротоглотки у хворих на гострий фарингіт

Вид мікроорганізмів	Частка хворих, у яких було виділено штами мікроорганізмів, %					
	Основна група	1-ша контрольна група	2-га контрольна група	До лікування	Після лікування	До лікування
<i>S. aureus</i>	32,8	немає зростання*	30,6	10,2	29,1	4,1
<i>S. epidermidis</i>	16,3	3,6	18,4	8,1	16,7	8,3
<i>K. pneumoniae</i>	12,7	немає зростання	14,3	немає зростання	12,5	немає зростання
<i>E. faecalis</i>	14,5	немає зростання	12,2	немає зростання	14,6	немає зростання
<i>E. coli</i>	10,9	немає зростання	10,2	немає зростання	12,5	немає зростання
<i>H. influenzae</i>	5,5	немає зростання	6,1	4,1	немає зростання	немає зростання
<i>C. albicans</i>	7,3	немає зростання	немає зростання	немає зростання	8,3	6,2

Примітка: \* кількість популяцій мікроорганізмів значно нижча за критичний рівень або має місце повна відсутність зростання колоній.

## НОВИНИ МОЗ

### Міжнародний день онкохворої дитини – день суспільної підтримки

15 лютого – Міжнародний день онкохворої дитини. Його основна мета – покращити інформування суспільства про проблеми дитячих онкологічних захворювань, нагадати, що дитячий рак може бути виліковний і що кожен маленький пацієнт має право на найкраще та своєчасне лікування і догляд. Це день суспільної підтримки та допомоги тим, хто цього потребує.

У всьому світі дитяча онкологія – особлива галузь медицини. Організація цієї служби – індикатор зрілості суспільства.

В Україні щороку реєструють близько 1200 нових випадків онкологічних захворювань у дітей. Завдяки впровадженню сучасних підходів до лікування понад 70-80% дитячих онкологічних захворювань виліковні, однак украй важливо діагностувати онкохворобу на ранній стадії.

Забезпечення сучасного рівня медичної допомоги дітям зі злоякісними новоутвореннями є прорітетним завданням для держави.

У 2017 р. для закупівлі лікарських засобів та медичних виробів для лікування дітей з онкологічними та онкогематологічними захворюваннями збільшили фінансування до 558 млн грн.

Централізована закупівля лікарських засобів та виробів медичного призначення, у тому числі найважливіших препаратів супроводу, для лікування дітей зі злоякісними новоутвореннями дасть змогу забезпечити сучасний рівень програмної хіміотерапії та позитивно вплинути на показник 5-річної виживаності.

Дитячий рак, як правило, починається з неочевидних ознак і симптомів, тому батькам потрібно бути уважними до змін, що виникають у дитини.

Основними тривожними симптомами є:

- тривала і безпричинна втрата ваги;
- часті головні болі, що супроводжуються ранковим блюванням;
- набряки, постійні болі в кістках, суглобах, у ділянці спини або в ногах;
- ущільнення в ділянці живота, шиї, грудей, таза або пахв, збільшення лімfovузлів;
- поява синців на тілі або висипу на шкірі;
- часті інфекційні захворювання;
- біляста смужка за зініцею в оці дитини;
- постійна нудота або блювання без нудоти;
- постійна втома і помітна блідість шкіри;
- видимі раптові зміни у фізичному стані дитини, які не зникають;
- періодичне або постійне підвищення температури тіла без очевидних причин.

Якщо помітили в дитині один або кілька таких симптомів, варто негайно звернутися до педіатра і здати аналіз крові.

За інформацією прес-служби МОЗ України

# Четыре руководства CHEST по лечению кашля (2016)

**В 2016 г. Американская коллегия специалистов в области торакальной медицины (American College of Chest Physicians, CHEST) подготовила четыре практических руководства, три из которых посвящены диагностике и лечению хронического кашля различного генеза, а одно – острого и рецидивирующего кашля у спортсменов. Каждое из упомянутых руководств относительно небольшое и содержит 4-6 рекомендаций, степень доказательности и сила которых оценены по системе GRADE.**

**Рассмотрим ключевые положения этих нормативных документов.**

## I. Руководство CHEST

«Производственные и экзогенные факторы у взрослых с хроническим кашлем»

### Положения руководства

- Мы рекомендуем у каждого взрослого пациента с хроническим кашлем в плановом порядке оценить влияние производственных и экзогенных факторов, основываясь на анализе анамнестических данных:
  - следует уточнить длительность, степень тяжести, временную взаимосвязь между воздействием фактора и началом заболевания/ обострением кашля;
  - следует уточнить атопический анамнез и стаж курения;
  - паспорт безопасности химической продукции и/или отчеты по производственной гигиене с места работы пациента могут помочь с общей оценкой симптомов заболевания, в том числе кашля;
  - следует учесть временной интервал с момента последнего воздействия производственного/экзогенного фактора до проведения медицинского обследования, т.к. он может повлиять на результаты объективного осмотра (неклассифицированная рекомендация).
- В случае если в анамнезе у взрослых пациентов с хроническим кашлем имеются упоминания о возможном воздействии производственных/экзогенных факторов, мы рекомендуем по возможности подтвердить этот факт данными объективного исследования, чтобы максимально повысить эффективность лечения, а также определить частоту встречаемости производственных/экзогенных факторов, провоцирующих появление кашля (неклассифицированная рекомендация).
- Взрослым пациентам с хроническим кашлем и отягощенным анамнезом по воздействию производственных/экзогенных факторов мы рекомендуем выполнить соответствующее лабораторно-инструментальное обследование для обнаружения вероятной причинно-следственной взаимосвязи между появлением кашля и предполагаемым воздействием. К ним относятся:
  - провокационная проба с метахолином при кашле, ассоциированном с профессиональной бронхиальной астмой (БА) / эозинофильным бронхитом;
  - клинический анализ мокроты / цитологическое исследование индуцированной мокроты для обнаружения эозинофилов;
  - проведение исследования до и после воздействия факторов с целью подтверждения вероятной причинно-следственной взаимосвязи (например, выполнить обследование в конце обычной рабочей недели и при получении положительных результатов повторить исследование после выходных / окончания отпуска, чтобы зафиксировать любые изменения, вызванные профессиональными вредностями);
  - иммунологические тесты на гиперчувствительность, специфичные для каждого производственного/экзогенного фактора, упоминающегося в анамнезе, в т.ч.:
    - кожные тесты;
    - специфические сывороточные антитела IgE;
    - специфические сывороточные антитела IgG при подозрении на экзогенный аллергический альвеолит;
    - специфический тест пролиферации лимфоцитов с бериллом для хронического беррилиоза (неклассифицированная рекомендация).
- Взрослых пациентов с хроническим кашлем, а также больных с подозрением на кашель производственного/экзогенного генеза мы рекомендуем лечить, строго следуя положениям руководств, основанных на данных доказательной медицины и специфичных для каждого воздействия, и/или направить к специалистам, имеющим практический опыт ведения пациентов с заболеваниями, вызванными производственными/экзогенными факторами (неклассифицированная рекомендация).

## II. Руководство CHEST

«Хронический кашель у взрослых, вызванный гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью»

### Положения руководства

- Мы полагаем, что взрослых пациентов с хроническим кашлем следует лечить в соответствии с положениями ранее опубликованного руководства, которое рекомендует сначала исключить наиболее распространенную и вероятную этиологию заболевания, в т.ч. симптоматическую гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) (неклассифицированная рекомендация).
- Примечание. К наиболее распространенным и вероятным причинам хронического кашля относят экзогенные факторы, производственные раздражители, первичное или вторичное курение, прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), различные заболевания, вызывающие появление патологических изменений на рентгенограмме грудной клетки, БА, синдром постназального затекания, неастматический эозинофильный бронхит, гнойные заболевания легких.
- Мы рекомендуем, чтобы лечение взрослых пациентов с хроническим кашлем, вызванным, вероятно, рефлюксом, включало:
  - модификацию диеты для снижения веса у пациентов с избыточной массой тела / ожирением;
  - подъем из головы кровати, последний прием пищи – за 3 ч до сна;
  - назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), Н<sub>2</sub>-блокаторов, альгинатов, антиацидов пациентам, предъявляющим жалобы на появление изжоги, с целью нивелирования указанной симптоматики (класс рекомендации 1С).
- Примечание. Предполагается, что на фоне указанной терапии гастроинтестинальные проявления ГЭРБ будут купированы через 4-8 нед, тогда как для разрешения кашля (по литературным данным) может понадобиться до 3 мес. Подъем из головы кровати рекомендуется из-за способности данного метода уменьшать клинические проявления ГЭРБ, однако данные, подтверждающие способность этой рекомендации влиять на интенсивность кашля, отсутствуют.
- Мы рекомендуем рутинно назначать монотерапию ИПП взрослым пациентам с хроническим кашлем, вероятно вызванным ГЭРБ, не предъявляющим жалобы на изжогу или регургитацию, т.к. данное лечение вряд ли будет способствовать разрешению кашля (класс рекомендации 1С).
- Следует рассмотреть целесообразность проведения хирургического вмешательства (антирефлюксного или барияртического) у взрослых пациентов с хроническим кашлем, вероятно вызванным ГЭРБ, не ответивших на 3-месячную терапию антирефлюксными лекарственными средствами, а при наличии значимых клинических подозрений – выполнить инструментальное обследование, необходимое для подтверждения ГЭРБ: манометрию пищевода и рН-метрию в соответствии с традиционными методиками (класс рекомендации 2С).
- Примечание. Манометрия пищевода позволяет не только диагностировать нарушение моторной функции, но и точно расположить рН-электрод для проведения рН-мониторинга. При использовании традиционной методики рН-электрод располагается на 5 см проксимальнее от нижнего пищеводного сфинктера; исследование проводится без приема антисекреторных препаратов (необходима предварительная отмена ИПП и Н<sub>2</sub>-блокаторов, соответственно, за 7 дней и 3 дня до проведения исследования).
- Мы не рекомендуем проводить антирефлюксное хирургическое вмешательство у взрослых пациентов с хроническим кашлем и нарушенной моторной функцией пищевода (например, при отсутствии перистальтики, ахалазии, спазме дистального отдела пищевода, чрезмерной сократительной активности) и/или нормальными временными показателями экспозиции кислоты в дистальном отделе пищевода (класс рекомендации 2С).

**Примечание.** Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) не подтверждают эффективность антирефлюксного оперативного вмешательства при выраженному нарушении моторной функции пищевода или нормальных показателях экспозиции соляной кислоты в пищеводе (по данным эзофагеальной рН-метрии); кроме того, проведение процедуры сопровождается значительным риском, делающим неприемлемым соотношение польза/риска.

Взрослым пациентам с хроническим кашлем, адекватной перистальтикой и патологическими показателями экспозиции соляной кислоты в пищеводе, диагностированными при помощи рН-метрии, при неэффективности медикаментозной терапии мы рекомендуем выполнить антирефлюксное (при необходимости – барияртическое) хирургическое вмешательство для разрешения рефлюкс-ассоциированного кашля (класс рекомендации 2С).

## III. Руководство CHEST «Лечение необъяснимого хронического кашля»

### Положения руководства

- У взрослых пациентов с хроническим кашлем мы рекомендуем диагностировать необъяснимый хронический кашель (НХК) при персистировании кашля >8 нед, если его генез остается неизвестным после глубокого всестороннего обследования, проведенного в соответствии с лучшими опубликованными практическими рекомендациями (неклассифицированное положение).
- Мы рекомендуем, чтобы взрослые пациенты с хроническим кашлем были обследованы в соответствии с положениями ранее опубликованного руководства/протокола, предполагающего инструментальное исследование для исключения гиперреактивности бронхов, эозинофильного бронхита или определения терапевтической эффективности кортикоидов (неклассифицированное положение).

### Лечение

Экспертная группа CHEST рассмотрела несколько способов лечения:

- Нефармакологическое лечение (мультимодальная логопедическая терапия).
- Ингаляционные кортикоиды (целью данной стратегии является подавление воспаления в дыхательных путях, преимущественно эозинофильного генеза, которое имеет место при БА, рините и неастматическом эозинофильном бронхите).
- Нейромодуляторная терапия (амитриптиллин, габапентин, морфин).
- Другие способы терапии (эзомепразол, эритромицин, ибuproфен, ипратропий).

**Нефармакологическое лечение.** Результаты одного РКИ доказали способность мультимодальной логопедической терапии уменьшать интенсивность кашля; нежелательные явления при проведении данного вида лечения не отмечались. Chamberlain и соавт. опубликовали систематический обзор, посвященный эффективности нефармакологической терапии рефрактерного хронического кашля (РХК). Авторы проанализировали англоязычные статьи, опубликованные на протяжении 1980-2012 гг., в которых описывались результаты нефармакологического лечения РХК у взрослых. В этот обзор были включены одно РКИ (Vertigan et al.) и несколько обсервационных исследований, дизайн которых предполагал проведение 2-4 курсов обучения, применение различных методик для подавления кашля, дыхательных упражнений и консультирование пациентов. Указанные вмешательства способствовали уменьшению частоты кашля (данные трех исследований), улучшили качество жизни у пациентов с кашлем (данные четырех исследований). Несмотря на то что авторы данного обзора подтвердили эффективность нефармакологического лечения НХК, они также отметили недостаточное количество доказательств высокого качества и подчеркнули необходимость проведения дополнительных исследований.

### Положения руководства

- Взрослым пациентам с НХК мы рекомендуем назначить пробный курс мультимодальной логопедической терапии (класс рекомендации 2С).

**Ингаляционные кортикоиды (ИК).** Эффективность ИК исследовалась в трех РКИ с использованием разных препаратов (мометазон, будесонид, беклометазон) в различной дозировке. По данным двух исследований, ИК уменьшали выраженность кашля, но такой показатель, как «эффективность лечения по мнению пациента», не оценивался; нежелательные явления не были зафиксированы.

Терапия ИК направлена на подавление активности воспалительного процесса в дыхательных путях, преимущественно эозинофильного генеза, которое имеет место при БА, рините, неастматическом эозинофильном бронхите. Одним из значительных недостатков этих двух РКИ было отсутствие оптимальной диагностики БА (определения гиперреактивности бронхов) или эозинофильного бронхита (анализа мокроты или определения содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе) как составной части обследования пациентов при проверке их соответствия критериям включения в исследование. Однако проведение теста для обнаружения гиперреактивности бронхов предполагалось в ходе последующего наблюдения за больными; впоследствии бронхиальная гиперреактивность была диагностирована у 50% участников одного исследования. Эти данные свидетельствуют об искажении точности полученных данных: 50% пациентов, включенных в исследование, могли страдать БА, а не НХК.

Дизайн исследования, выполненного Pizzichini и соавт., предполагал определение бронхиальной гиперреактивности и получение индуцированной мокроты. Положительный результат теста на бронхиальную гиперреактивность являлся критерием исключения из исследования. У всех пациентов, принявших участие в исследовании, в анализах индуцированной мокроты не были выявлены эозинофилы. Pizzichini и соавт. не смогли

Продолжение на стр. 48.

# Четыре руководства CHEST по лечению кашля (2016)

Продолжение. Начало на стр. 47.

доказать способность ингаляционного будесонида влиять на выраженность кашля и состояние пациентов с НХК без БА и эозинофилии.

Johnstone и соавт. провели систематический обзор, целью которого было изучение способности ИК нивелировать НХК у взрослых. В обзор вошли результаты 8 РКИ (n=570). Отобранные исследования оказались неоднородными по длительности кашля (>3 нед и <8 нед), имели общий недостаток – недостаточно четкое исключение заболеваний, способных вызвать появление кашля. Например, 4 РКИ допускали участие пациентов с ГЭРБ, а 3 – больных с синдромом постназального затекания. Отобранные исследования были хорошего качества, но оказались гетерогенными, что сделало невозможным проведение метаанализа. Таким образом, терапия ИК способствовала значительному уменьшению интенсивности кашля, но анализ ее влияния на первичный исход (выздоровление) было невозможно выполнить по причине неоднородности исследований.

Исследование бронхиальной гиперреактивности рекомендуется в качестве составной части диагностического обследования пациентов с хроническим кашлем при подозрении на БА.

## Положения руководства

4. Мы не рекомендуем назначать ИК взрослым пациентам с НХК и отрицательными результатами тестов определения гиперреактивности бронхов и эозинофилии (эозинофилы в анализе мокроты, содержание азота в выдыхаемом воздухе) (класс рекомендации 2B).

**Нейромодуляторная терапия.** Полагают, что нейромодуляторные препараты нормализуют измененную нейрональную чувствительность, которая является основным компонентом возникновения необъяснимого кашля. Каждый из нейромодуляторов центрального действия (амитриптиллин, габапентин, морфин) оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с кашлем. Величина этого эффекта (по данным двух исследований) превышает минимальные значимые различия, однако в этих испытаниях существовала потенциальная возможность допущения систематической ошибки, поэтому представители экспертной группы CHEST не смогли проверить эффективность амитриптиллина в лечении этой патологии, в связи с чем указанный препарат не был включен в рекомендации.

В исследовании, проведенном Ryan и соавт., прием габапентина вызвал у 31% пациентов появление нежелательных явлений, в т. ч.: спутанность сознания, головокружение, сухость во рту, усталость и/или тошноту, нечеткость зрения, головокружение и у одного пациента – потерю памяти. Побочные эффекты были зафиксированы у 10% пациентов из группы плацебо; однако достоверные межгрупповые различия в частоте возникновения побочных эффектов у больных, принимавших габапентин и плацебо, не зарегистрированы. В исследовании, выполненном Morice и соавт., отмечена хорошая переносимость морфина и отсутствие случаев досрочного прекращения приема препарата по причине развития побочных действий. Наиболее распространеными нежелательными явлениями были запор (40%) и сонливость (25%). В исследовании Jeyakumaran и соавт. о возникновении нежелательных явлений не сообщалось.

Cohen и Misono опубликовали систематический обзор, посвященный эффективности нейромодуляторной терапии в лечении хронического идиопатического кашля. Хронический кашель диагностировали при длительности этого симптома >6 нед, что отличается от дефиниции, предложенной в данном руководстве (>8 нед). Идиопатический кашель исключали путем отбора исследований, в которых принимали участие пациенты с кашлем, вызванным другими заболеваниями, в том числе ГЭРБ, патологией придаточных пазух носа, аллергией, заболеваниями легких, а также приемом ИАПФ. Были проанализированы результаты 8 релевантных статей, включая данные двух РКИ, и изучена эффективность различных нейромодуляторов (габапентина, прегабалина, амитриптиллина, баклофена). В обзоре доказана способность нейромодуляторной терапии уменьшать интенсивность кашля / улучшать качество жизни у пациентов с хроническим кашлем, а также рекомендовано продолжить исследования в данном направлении.

Нейромодуляторная терапия считается наиболее перспективным способом лечения НХК. Для каждого препарата (морфина, амитриптиллина и габапентина) имеются положительные результаты хотя бы одного РКИ. Нежелательные явления при приеме этих препаратов могут быть ярко выражены, что значительно ограничивает их максимально переносимые дозы. Необходимо определить роль указанных лекарственных средств в лечении НХК, а также вероятную положительную динамику при их приеме с учетом эффективности логопедической терапии, чтобы адекватно оценить профиль побочных действий.

Основываясь на имеющихся данных доказательной медицины, эксперты рабочей группы CHEST первоначально сформулировали слабую рекомендацию, поддерживающую применение габапентина и морфина. Только 75% ученых, входящих в состав этой рабочей группы, отдали свои голоса в поддержку данной рекомендации, поэтому последняя не была принята. Приняв во внимание пожелания проголосовавших членов рабочей группы, авторы руководства разделили указанную рекомендацию на две части, посвятив одну часть морфину, другую – габапентину. В обе рекомендации были добавлены формулировки, предусматривающие повторную оценку соотношения пользы/риска через 6 мес.

Информация о дозировке габапентина, полученная в РКИ, проведенном Ryan и соавт., также была внесена в соответствующую рекомендацию. Рекомендация по применению габапентина была одобрена 90% голосов, тогда как рекомендация по использованию морфина не получила одобрения экспертов (поддержано только 71% голосов). С учетом пожелания членов рабочей группы, выступивших в пользу назначения морфина, положение о применении морфина снова было пересмотрено и добавлена формулировка, гласящая, что морфин может использоваться только тогда, когда все терапевтические возможности по нивелированию кашля были исчерпаны, а длительность наблюдения превысила 1 нед и составила не менее 1 мес. На 3-м, заключительном, туре голосования рекомендация так и не была принята: только 75% экспертов поддержали это положение (для утверждения положения необходим уровень одобрения 80%). Поэтому рекомендация по применению морфина была исключена из этого руководства.

## Положения руководства

5. Мы полагаем, что взрослым пациентам с НХК может назначаться пробная терапия габапентином так долго, как это возможно; вероятные побочные эффекты и профиль риска/польза необходимо обсудить с пациентом перед назначением препарата; повторную оценку профиля риска/польза следует провести спустя 6 мес перед решением вопроса о продолжении приема габапентина (класс рекомендации 2C). **Примечание.** Поскольку у некоторых пациентов качество жизни, обусловленное состоянием здоровья, может ухудшаться под воздействием НХК, а по данным РКИ применение габапентина ассоциировано с увеличением этого показателя, эксперты CHEST полагают, что вероятная польза для некоторых пациентов превышает потенциальные нежелательные явления. При условии строгого контроля принимаемой дозировки пациентам, не имеющим противопоказаний к приему этого препарата, может рекомендоваться увеличение дозы габапентина, начиная с 300 мг 1 раз/сут; при условии хорошей переносимости дозу препарата увеличивают ежедневно до достижения максимально допустимой суточной дозы 1800 мг, разделенной на 2 приема.

**Другая терапия.** В лечении НХК также изучалась эффективность высоких доз эзомепразола, представителя группы ИПП. Не было зафиксировано положительного влияния этого препарата на интенсивность кашля, качество жизни; в то же время проводимая терапия эзомепразолом не вызывала серьезных нежелательных явлений.

## Положения руководства

6. Мы полагаем, что взрослым пациентам с НХК, не имеющим в анамнезе упоминания о ГЭРБ, не следует назначать ИПП (класс рекомендации 2C).

**Эритромицин.** Эритромицин был признан неэффективным препаратом для лечения НХК. По данным одного исследования, прием эритромицина способствовал снижению частоты кашля в 50% случаев. Авторы исследования не зарегистрировали возникновения нежелательных явлений. Пациенты хорошо переносили терапию эритромицином: препарат назначался в низкой дозировке, все больные завершили исследование, за исключением двух участников, отказавшихся от приема эритромицина по личным причинам. Приняв во внимание тот факт, что эритромицин является экспериментальным препаратом для лечения НХК и не получил широкого распространения в терапии данной патологии, эксперты CHEST не включили эритромицин в рекомендации.

**Ипратропиум бромид.** В одном РКИ, в котором для лечения необъяснимого кашля использовался ингаляционный ипратропиум бромид, зафиксировано уменьшение интенсивности кашля и отмечен хороший профиль безопасности препарата. Несмотря на это, ипратропиум бромид не был внесен в рекомендации, т. к. вышеупомянутые данные были получены в исследовании с большим сроком давности, на очень маленькой выборке пациентов, использованные методики носили ограниченный характер, а полученные результаты не были воспроизведены.

## IV. Руководство CHEST «Кашель у спортсменов»

### Положения руководства

1. Мы полагаем, что взрослых атлетов и спортсменов-подростков ( $\geq 12$  лет), предъявляющих жалобы на острый или рецидивирующий кашель, сначала следует обследовать для исключения наиболее распространенных причин кашля в этой группе: БА, бронхоспазма, индуцированного физической нагрузкой, инфекционных заболеваний органов дыхания, синдрома постназального затекания, исключения влияния экзогенных факторов, связанных с условиями спортивных тренировок (неклассифицированная рекомендация).

2. Мы рекомендуем провести исследование функции легких у взрослых атлетов и спортсменов-подростков ( $\geq 12$  лет), предъявляющих жалобы на острый или рецидивирующий кашель, в т.ч. – бронхопровокационные пробы и аллергологический скрининг наиболее распространенных ингаляционных аллергенов, чтобы определить этиологию заболевания (БА/бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой) и оценить влияние экзогенных факторов (аллергенов, ингаляционных раздражителей и поллютантов) (класс рекомендации 2B).

3. Мы рекомендуем приступить к углубленному системному обследованию взрослых атлетов и спортсменов-подростков ( $\geq 12$  лет), предъявляющих жалобы на острый или рецидивирующий кашель, основываясь на результатах первоначального обследования, учитывая вид спорта, специфические условия спортивной подготовки и условия возникновения кашля (индуцирован / не индуцирован физической нагрузкой), чтобы определить его этиологию (неклассифицированная рекомендация).

4. Мы полагаем, что стартовая терапия взрослых атлетов и спортсменов-подростков ( $\geq 12$  лет), предъявляющих жалобы на острый или рецидивирующий кашель, должна быть направлена на коррекцию возможной причины, подобна лечению представителей общей популяции и назначаться с учетом вида спорта и условий спортивной подготовки. Следует принять во внимание и, при необходимости, учсть антидопинговые правила и возможные побочные действия лекарственных средств, которые могут помешать проведению тренировок.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева

3

# Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: азитромицин сохраняет свои позиции

**В настоящее время лидерами в структуре инфекционной патологии по-прежнему остаются заболевания дыхательных путей. В амбулаторном лечении респираторных нарушений и инфекций ЛОР-органов широко используются современные макролиды, что, учитывая многочисленные преимущества антибиотиков (АБ) этого класса, является обоснованной и целесообразной тактикой.**

Макролиды активны в отношении ключевых респираторных патогенов – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Чрезвычайно важна с клинической точки зрения и эффективность этих АБ при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями (т. н. атипичными микроорганизмами – *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), что обусловлено их липофильностью и уникальной способностью аккумулироваться внутри клеток.

Как и другие макролиды, азитромицин обладает высокой активностью в отношении ряда грамположительных патогенов: стафилококков (штаммов, чувствительных к метициллину), стрептококков (включая *S. pneumoniae*), *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*.

**!** Азитромицин отличается высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий (*Haemophilus spp.*, *M. catarrhalis*, *Neisseria spp.*, *Bartonella spp.* и *Campylobacter jejuni*) и превосходит по этому параметру другие препараты линейки макролидов.

В высоких концентрациях азитромицин способен подавлять рост представителей семейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и др.); он проявляет активность в отношении *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, внутриклеточных возбудителей, а также реализует умеренное влияние на риккетсии, спирохеты, некоторые микобактерии, анаэробные бактерии и простейшие (Дронов И.А., 2011).

Фармакокинетические особенности азитромицина обеспечивают высокую клиническую эффективность препарата и выгодно отличают его от остальных макролидов и АБ из других групп. Благодаря высокой кислотоустойчивости азитромицин не разрушается в желудке, его максимальная концентрация в крови после приема внутрь достигается в среднем через 2-3 часа. Связывание препарата с белками плазмы находится в обратной зависимости от концентрации в крови и составляет от 7 до 51%. Азитромицин в очень большом количестве накапливается внутриклеточно, благодаря чему уровень его накопления во многих тканях организма в 10-200 раз превышает таковой в крови. Наиболее высокие концентрации АБ создаются в миндалинах, аденоядах, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, альвеолярной жидкости, экссудате среднего уха (Лукьянов С.В., 2009).

Как и другим макролидам, азитромицину свойственно противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Установлено, что макролиды повышают активность Т-киллеров, накапливаются в нейтрофилах, моноцитах и макрофагах и усиливают их миграцию в очаг воспаления, повышают фагоцитарную активность, стимулируют секрецию интерлейкинов-1, 2, 4. Кроме того, азитромицин ускоряет апоптоз нейтрофилов после ликвидации патогена. После санации очага инфекции макролиды повышают продукцию противовоспалительного цитокина (интерлейкина-10) моноцитами, уменьшают выработку провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1, 2, 6, 8, фактора некроза опухоли – ФНО) моноцитами и лимфоцитами, снижают образование высокоактивных соединений кислорода (NO) и медиаторов воспаления – простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов, что способствует прекращению воспалительной реакции.

**!** Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях макролидов и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных средств (Чернышева О.Е., 2011).

Противовоспалительному действию макролидов придается в настоящее время большое значение, особенно в лечении острых инфекций дыхательных путей. Причем это считается настолько значимым с клинической точки зрения, что создаются иммунотропные макролидные соединения (12-членные), вообще не проявляющие антимикробной активности, но при этом обладающие противовоспалительным действием. Большинство изученных макролидов положительно влияет на эпителий бронхов, слизистую оболочку полости носа и гайморовых пазух. Установлено, что рокситромицин уменьшает продукцию муцина в бронхах, что обусловлено его подавляющим воздействием на ряд стимулирующих слизеобразование факторов (в частности, NF-кВ). В основе эффектов азитромицина лежат несколько иные механизмы, в частности уменьшение продукции ФНО, поддерживающего выработку муцина (Карпов О.И., 2007; Лукьянов С.В., 2009; Волосовец А.П., Кривопустов С.П., 2010).

Современные рекомендации и руководства отводят макролидам одно из ключевых мест в лечении инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов.

## Острый бактериальный риносинусит

Основными возбудителями острого бактериального риносинусита, как и острого среднего отита (ОСО), являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, у детей до 5 лет – также *M. catarrhalis*. Препаратами первой линии выступают аминопенициллины и цефалоспорины. Макролиды назначают при неэффективности АБ первого ряда или в случае аллергии на β-лактамы. Азитромицин при риносинусите назначается на 3 дня. В ряде исследований (Дронов И.А., 2011) было показано, что клиническая эффективность 3-дневного курса азитромицина (в дозе 10 мг/кг в сутки) при остром синусите у детей сопоставима со стандартным курсом амоксициллина/claveulanата (10 дней в дозе 45 мг/кг в сутки в расчете на амоксициллин).

## Острый бактериальный тонзиллофарингит

**!** Стрептококковый тонзиллофарингит опасен развитием тяжелых осложнений, которые делятся на 2 группы:

- ранние инфекционные (паратонзиллярный абсцесс, лимфаденит, гнойные отит и синусит);
- поздние неинфекционные осложнения (glomerulonefritis и острые ревматические лихорадки).

Чтобы избежать осложнений, показана системная антибиотикотерапия, направленная на эрадикацию β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА). Только местного лечения недостаточно.

В течение десятков лет пенициллины являлись препаратами первого выбора в лечении острого бактериального тонзиллита, т. к. стрептококки, в том числе БГСА, не способны продуцировать β-лактамазы, для них не характерны другие механизмы развития устойчивости к β-лактамам. До настоящего времени в мире не выделено ни одного штамма БГСА, резистентного к пенициллинам, цефалоспоринам и карбапенемам (Больбот Ю.К., 2015).

Однако все чаще стали регистрировать клиническую и микробиологическую неэффективность пенициллинов при стрептококковом тонзиллофарингите. Эрадикации БГСА не удается достичь у каждого четвертого пациента, окончившего первый

курс лечения пенициллином, и более чем у 60% больных после повторной терапии этим АБ. Среди причин низкой результативности / отсутствия эффекта пенициллинов и аминопенициллинов, особенно при рецидивирующем тонзиллите, основной является наличие в глубине лакун миндалин, носоглотки смешанной микрофлоры, от 70 до 95% штаммов которой продуцируют β-лактамазы (Больбот Ю.К., 2015). Поэтому для лечения острого тонзиллофарингита следует выбирать защищенные аминопенициллины или цефалоспорины. Макролиды, в том числе азитромицин, при стрептококковом тонзиллофарингите служат альтернативными препаратами, прежде всего у пациентов с аллергией на β-лактамы.

По данным Коクリновского систематического обзора, короткие курсы азитромицина (3-6 дней) при стрептококковом тонзиллофарингите у детей характеризуются высокой эффективностью, сопоставимой с таковой феноксиметилпенициллина (Altamimi S., Khalil A. et al., 2009).

## Острый средний отит

Наиболее частыми бактериальными возбудителями ОСО являются *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Препаратами первой линии служат аминопенициллины, которые в подавляющем большинстве случаев демонстрируют высокую эффективность в отношении гемофильной палочки и пневмококка.

В качестве альтернативных средств (при неэффективности стартовой терапии или аллергии на β-лактамные АБ) рекомендуется использовать прежде всего азитромицин с учетом его высокой активности против *H. influenzae*.

На украинском рынке представлен современный препарат азитромицина отечественного производства – Азицин® (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»). Он выпускается в таблетках по 0,5 № 3 и капсулах по 0,25 № 6. Высокое качество препарата и доступная для украинского покупателя стоимость позволяют рассматривать Азицин® по сравнению с импортными аналогами (по данным компании «Морион» за февраль 2017 г.) как оптимальный вариант лечения респираторных и ЛОР-инфекций.

Подготовила Мария Маковецкая



C. Del Mar, Університет Бонд, Австралія

# Гострий синусит та біль у горлі: тактика лікаря первинної ланки

**Біль у горлі та гострий синусит є частими причинами звернення до лікаря первинної ланки охорони здоров'я в Австралії. Однак прийняття рішень щодо тактики ведення пацієнтів з подібними патологічними станами далеке від однозначного.**

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) уражают слізову оболонку дихальних шляхів (ДШ), яка вистилає глотку та носові ходи, включно з приносовими пазухами та верхніми відділами респіраторного тракту. Верифікацію діагнозу ускладнюють дуже широкий і різноманітний спектр причин хвороби та об'ємний перелік мікроорганізмів, здатних спричинити інфекційні процеси. Значна частина цих бактерій присутня в нормі як коменсалі. Ймовірно, різні типи вірусів персистують в організмі частіше, ніж у людей-носіїв спостерігаються симптоми вірусної інфекції.

Клінічна картина ГРІ характеризується різноманітністю та мінливістю, спостерігається ураження різних відділів ДШ (патологічні прояви можуть виникати в різний час у різному порядку). До найбільш типових ознак належать: ринорея (уражається слізова оболонка носа), біль у горлі (задіяні мигдалини або глотка), гострий кашель (страждають верхні ДШ), лихоманка чи загальне нездужання (прояви системних реакцій).

## Якою є інфекція: бактеріальною чи вірусною?

Оскільки питання вірусної чи бактеріальної етіології поточної інфекції є основою раціонального підходу до лікування інфекційного процесу, воно знаходитьться в центрі уваги під час обстеження пацієнта. Однак значну частину досліджень мікробіологічного середовища осіб з інфекцією досить важко інтерпретувати.

Одним з мікроорганізмів, що викликає найбільше занепокоєння, є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А. Історично цей етіологічний чинник призводив до негнійних ускладнень (гостра ревматична лихоманка та гломерулонефрит), а також таких вторинних інфекційних процесів, як гострий середній отит, синусит та гнійний тонзиліт. Як відомо, важко визначити інфекцію, викликану  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А, за клінічними ознаками (McIsaac W.J. et al., 1998). Вирощування культури бактерій триває кілька днів, тому єдиним варіантом своєчасного встановлення точного діагнозу залишається позалабораторна антигенна експрес-діагностика. Крім того,  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А, як і інші мікроорганізми, що викликають інфекційні процеси ДШ (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydophila pneumoniae* та *Legionella pneumophila*), дуже часто персистує в організмі людей, не викликаючи жодних симптомів.

Лікарів слід визначити, як встановлення точного діагнозу вплине на терапію.

## Лікування

Спонтанне одужання є однією з характеристик природного перебігу болю в горлі та синуситу, тому перед призначенням лікування фахівцю слід відшукати відповіді на три запитання:

- Чи знижують антибіотики (АБ) важкість або тривалість симптомів?
- Чи зменшують АБ ризик виникнення ускладнень?
- Чи здатні інші заходи полегшити симптоми?

Вони мають особливе значення з урахуванням проблеми антибіотикорезистентності, масштаб якої наближається до катастрофічного (National Antimicrobial Resistance Strategy 2015-2019. Commonwealth of Australia, 2015).

## Доказова база: АБ при гострому синуситі

У Кокранівському огляді, присвяченому призначенню АБ при гострому синуситі, п'ять досліджень рандомізували понад 1 тис. пацієнтів у групи АБ чи плацебо (Ahovuo-Saloranta A. et al., 2015). Аналіз цих випробувань виявив відносний ризик на рівні 0,66 (95% довірчий

інтервал (ДІ) 0,47-0,94) за умов застосування АБ. Це означає, що на тлі прийому АБ у 66% пацієнтів усе одно зберігається прояви хвороби протягом 1-2 тиж. Слід також зауважити, що 86% хворих, які отримували плацебо, одужували протягом вказаного періоду часу. Це означає, що 6 із 7 пацієнтів, пролікованих АБ, не отримали жодних переваг при оцінці через 1-2 тиж, а через 16-60 днів відмінностей за частотою одужання та кількістю ускладнень між групами АБ та плацебо не спостерігалось. Критерієм включення в дослідження було достовірне інструментальне підтвердження синуситу за допомогою рентгенографії, комп'ютерної томографії або пункциї відповідної приносової пазухи з аспирацією вмісту. Встановлення клінічного діагнозу в учасників досліджень також характеризувалось більш суворими, ніж у звичайних клінічних умовах Австралії, вимогами. Як правило, діагностичний спектр у загальній практиці є значно ширшим, ніж у випробуваннях, тож відповідь на лікування, ймовірно, буде ще меншою.

## Доказова база: АБ при гострому болю в горлі

Інший Кокранівський огляд включав 15 досліджень (n=3621), в яких оцінювалось призначення АБ при гострому болю в горлі (Spinks A. et al., 2013). Ці дослідження описували частоту симптомів через 3 дні після візиту до лікаря (на цей момент найбільш очевидна користь від вживання АБ). Приблизно в 77% пацієнтів контролюючої групи спостерігався біль у горлі в порівнянні з 66% хворих, що отримували АБ (здебільшого пеницилін). Це відповідає відносному ризику на рівні 0,68 (95% ДІ 0,59-0,79). Тобто докази є дуже надійними (маловірно, що нове добре організоване випробування значно вплине на загальну тенденцію; Spinks A. et al., 2013). Кількість пацієнтів, яких слід пролікувати АБ, щоб в одного з них проявилася користь від препаратів, становить 3,7 для тих хворих, у яких спостерігається позитивний результат на наявність стрептококу за даними дослідження мазка з горла, 6,5 – для пацієнтів з негативним результатом, 14,4 – для хворих, в яких мазок не отримували. Слід зазначити, що дослідження, в яких не проводився аналіз мазка з горла, характеризувалися менш важким перебігом захворювання відповідно до системи типології пацієнтів за діагностично спорідненими групами (case mix).

Якщо контроль симптомів не є достатньо переконливим аргументом для застосування АБ, чи існують інші причини? Історично біль у горлі викликав занепокоєння здебільшого у зв'язку з потенційними ускладненнями, ніж з наявними симптомами. Серед цих ускладнень домінус гостра ревматична лихоманка. У наш час важко усвідомити страх стрептококового фарингіту, що виникав у батьків, діти яких мали біль у горлі. Аналіз 16 досліджень за участю 10 101 пацієнта виявив, що за наявності болю в горлі застосування пеніциліну протягом 10 днів призводить до суттєвого зниження відносного ризику гострої ревматичної лихоманки – до 1,20 (95% ДІ 0,18-0,44; Spinks A. et al., 2013). Однак цим дослідженням уже більше 50 років, а поширеність гострої ревматичної лихоманки неухильно знижується з початку ХХ ст. (винахід АБ у 1950-х рр. суттєво не вплинув на цю тенденцію). На сьогодні ризик гострої ревматичної лихоманки низький (1 випадок на 10 лікарів загальної практики, що практикують упродовж життя) і є слабким обґрунтуванням застосування АБ. Однак у сільських та віддалених спільнотах корінних народів Австралії гостра ревматична лихоманка спостерігається

достатньо часто, щоб розглядати застосування АБ у разі болю в горлі як необхідність.

## Шкідливість вживання АБ

На сьогодні триває накопичення доказів того, що вживання АБ провокує негативний вплив, у т. ч. появу висипів, діареї та молочниці. Однак інформація щодо побічних ефектів препаратів не є вичерпною (Gillies M. et al., 2013). Якщо інфекційний процес є важким, типовими побічними реакціями можна нехтувати як незначними. Проте якщо, як у випадку з призначенням АБ при болю в горлі та гострому синуситі, переваги є помірними, слід враховувати несприятливу дію АБ. Лікарям загальної практики необхідно обговорювати з пацієнтом можливі ризики та їх співвідношення з перевагами до призначення лікування.

## Антибіотикорезистентність

Світова медична спільнота занепокоєна зростанням антибіотикорезистентності. Очевидно, що існує не безпека на популяційному рівні, але є також докази того, що окремі особи можуть бути носіями антибіотикорезистентних бактерій-коменсалів упродовж 12 міс (Costelloe C. et al., 2010). Наскільки це ставить під загрозу ефективність АБ при виникненні потенційно більш серйозних інфекцій, чисельно не визначено.

## Альтернатива АБ

На сьогодні існує небагато ефективних альтернатив АБ на первинній ланці. Є вкрай мало емпіричних доказів ефективності анальгетиків та певних безрецептурних засобів (деконгестантів, кофеїну, інших додаткових та альтернативних ліків), щоб рекомендувати їх. Кортикостероїди виявилися ефективними при гострому синуситі в 4 дослідженнях за участю 1943 хворих (Zalmanovici Trestioreanu A. et al., 2013). Через 2-3 тиж синусит минув чи зафіксовано покращення стану в 73% пацієнтів, що застосували інтра nasalні кортикостероїди. Для порівняння: поліпшення спостерігалося в 66% хворих, які не застосували цих медикаментів (це означає, що для досягнення додаткових переваг в 1 пацієнта слід пролікувати 14 осіб).

## Об'єднання всього вищеперерахованого при розмові з пацієнтом

Серйозним завданням сімейного лікаря є донесення інформації про ці труднощі до пацієнтів, які можуть занадто спростити проблему: існує інфекція, яка може бути викликана бактеріями, а АБ вбивають бактерії, тобто потрібен АБ. Тактика спільнотного прийняття рішень дає клініцисту можливість чітко поінформувати пацієнта про наявну доказову базу, що дозволить хворому взяти участь у вирішенні питань, пов'язаних із власним здоров'ям (Hoffmann T.C. et al., 2014).

За умови надання вагомих доказів пацієнти часто розуміють, що переваги АБ помірні та супроводжуються більш суттєвими недоліками, і стають менш зацікавленими в призначенні АБ.

Арсенал методів для лікування болю в горлі та гострого синуситу доволі обмежений. Однак ці хвороби зазвичай мають і за відсутності терапії, вони рідко супроводжуються серйозними ускладненнями. Ймовірно, оптимальною тактикою лікаря первинної ланки є виключення несприятливих патологічних станів та переконання пацієнтів у тому, що захворювання міне спонтанно.

Del Mar C. Acute sinusitis and sore throat in primary care. Aust Prescr 2016 Aug; 39 (4): 116-118. doi: 10.18773/austprescr.2016.046

Переклада з англ. Лариса Стрільчук

# АЗИТРО САНДОЗ® АЗИТРОМІЦИН

ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ ТА  
ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД  
ДО КОЖНОГО ПАЦІЕНТА<sup>1</sup>



## УНІКАЛЬНА НА УКРАЇНСЬКОМУ РИНКУ УПАКОВКА ТАБЛЕТКИ АЗИТРО САНДОЗ® 500 мг №6<sup>2</sup>



ПАЦІЄНТИ З ПНЕВМОНІЄЮ АБО  
ЗАТЯЖНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ  
ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, ЯКІ  
ПОТРЕБУЮТЬ КУРС ЛІКУВАННЯ  
БІЛЬШЕ НІЖ З ДНІ<sup>3</sup>

### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЗИТРО САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 250 мг або 500 мг у формі азитроміцину дигідрату. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Код ATC J01F A10. Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (синусит, фарингіт, тонзиліт); інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія slabkого та помірного ступеня тяжкості); запалення середнього вуха; інфекції шкіри та м'яких тканин; неускладнені урогенітальні інфекції, спричинені Chlamydia trachomatis. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; кетолідних антибіотиків. Дітям з масою тіла до 45 кг рекомендується призначати препарати азитроміцину у вигляді сусpenзії. Категорія відпуску. За рецептром.

1. С.Н.Козлов, С.А.Рачина, Роль макролидов в лечении инфекций нижних дыхательных путей. Consilium Medicum. – Т5. – №4. – 2003. 2. Під унікальністю мається на увазі – єдина упаковка 500 мг №6 представлена на Українському ринку. <http://compendium.com.ua/> станом на січень 2017. 3.Ю. I. Фещенко, Негоспитальная пневмония у взрослых: этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия (проект клинических рекомендаций), Укр. пульмонол. журнал. 2013, № 1, С. 5–21

\*<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>

РП № UA/11332/01/01 та UA/11332/01/02. Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату Азитро САНДОЗ®. Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтесь до представника заявника за телефоном: +380 (44) 495-28-66. [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua)

C.F. Queiroz, A.C. Lemos, M.L. Bastos, M.C. Neves, A.A. Camelier, N.B. Carvalho, E.M. Carvalho, Бразилія

# Запальний та імунологічний профіль пацієнтів з ХОЗЛ і його зв'язок зі зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub>

**Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є запальним патологічним процесом, що уражає дихальні шляхи (ДШ), паренхіму легень та легеневі судини, повільно прогресуючи до незворотної обструкції ДШ.**

Хоча дослідження показали, що під час загострення ХОЗЛ спостерігається підвищення рівнів як нейтрофілів, так і еозинофілів, нейтрофільне запалення при ХОЗЛ розглядається як варіант норми (Saetta M. et al., 1995). Однак навіть під час стабільного перебігу хвороби зростання кількості еозинофілів відзначається майже у 40% хворих (Brightling C.E. et al., 2000). Вважається, що ця ознака характеризує певний підтип ХОЗЛ, а саме ХОЗЛ, поєднане з бронхіальною астмою (БА), також відомий як перехресьний синдром ХОЗЛ-астма (Brightling C.E. et al., 2000). У пацієнтів із цим синдромом спостерігається зворотність змін об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) після застосування бронходилататорів.

Запальна відповідь із боку ДШ протягом останніх років привертає особливу увагу медичної спільноти (Rufino R. et al., 2007; Willemse B.W. et al., 2005). При ХОЗЛ спостерігається підвищення рівнів запальних медіаторів, у т. ч. С-реактивного білка, інтерлейкінів (ІЛ)-8 та -6, фактора некроzu пухлини (ФНП) та хемокіна, що експресується та скретується Т-клітинами при активації (RANTES, також відомого як CCL5) (Keatings V.M. et al., 1996; Lim S. et al., 2000; Celli B.R. et al., 2012). Крім того, у курців з ХОЗЛ виявляється більша кількість нейтрофілів, а також вищі рівні ІЛ-8 та еозинофільного катіонного білка (Willemse B.W. et al., 2005). Відповідно до даних T.S. Lappert та співавт. (2006), ймовірно, що асоційоване з курінням запалення має дві стадії: первинна фаза, під час якої в епітелії та підслизівій оболонці ДШ присутні нейтрофілі та макрофаги, та пізня фаза, у якій також беруть участь лімфоцити та еозинофіли. Проте асоціація між ХОЗЛ та астмою є суперечливою, і вплив еозинофілів на запалення у ДШ і тяжкість ХОЗЛ достовірно не встановлений.

Тяжкість обструкції ДШ може бути оцінена на основі зниження ОФВ<sub>1</sub>, а стадії ХОЗЛ визначаються за змінами ОФВ<sub>1</sub> після застосування бронходилататора (Hurd S., 2000). Після встановлення діагнозу ХОЗЛ для кількісної оцінки тяжкості хвороби та моніторування її перебігу слід визнати показники функції легень. Для визначення стадії тяжкості ХОЗЛ використовується оцінка ОФВ<sub>1</sub> та зворотністі його змін відповідно до класифікації Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) (Senior R.M. et al., 2011).

Метою цього дослідження було визначити кореляцію тяжкості ХОЗЛ зі зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub>, БА та атопією. Також автори оцінили зв'язок між рівнями цитокінів сироватки та різними підтипами ХОЗЛ відповідно до зворотності змін ОФВ<sub>1</sub>.

## Методи

Дане крос-секційне дослідження включало 37 пацієнтів з ХОЗЛ, діагностованім на основі критеріїв GOLD (2011). Усі хворі лікувалися у відділенні пульмонології університетської лікарні Edgard Santos у м. Сальвадор (Бразилія). Дослідження схвалив етичний комітет медичного закладу (протокол № 113/2012); усі учасники надали письмову по-інформовану згоду. Вони заповнили анкети для виявлення анамнезу БА в дитинстві, оцінки статусу куріння, у т. ч. пасивного, та наявності алергічного риніту. Усі хворі також підлягали фізикальному обстеженню та оцінці функції легень з акцентом на таких функціональних параметрах, як ОФВ<sub>1</sub>, форсована життєва ємність легень (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Відповідно до критеріїв GOLD рівень співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ≤ 70% є діагностичним критерієм ХОЗЛ. Були також отримані зразки мокротиння (спонтанного чи індукованого), проведени прик-тести для оцінки чутливості до алергенів та отримані зразки крові (по 10 мл) для визначення рівня цитокінів сироватки. До контрольної групи увійшли 22 здорові особи без ХОЗЛ (з нормальнюю функцією легень).

На основі відхилень показників функції легень за даними спірометрії, встановлених рекомендаціями GOLD у 2010 р., та відповіді на застосування бронходилататорів пацієнтів з ХОЗЛ розділили на дві групи: незворотної обструкції ДШ (незвОДШ), що складалась із хворих, у яких не спостерігалося суттєвого зростання ОФВ<sub>1</sub> після використання

бронходилататора (n=24), та частково зворотної обструкції ДШ (чзвОДШ), що включала пацієнтів, у яких зміни ОФВ<sub>1</sub> виявилися зворотними (n=13). Відповідно до об'єднаних рекомендацій Американського торакального товариства (ATS), Європейського респіраторного товариства (ERS) та GOLD (1995) зворотність змін ОФВ<sub>1</sub> після застосування бронходилататора визначалась як зростання цього показника на ≥12%.

Відповідно до об'єднаних рекомендацій ATS/ERS/GOLD усі пацієнти підлягали спірометрії. Оцінка відповіді на бронходилататори проводилася за допомогою сальбутамолу сульфату в дозі 100 мкг/мл. Призначалося 4 вдихи (400 мкг) через спейсер Fumax®. Через 15 хв після інгаляції бронходилататора виконували повторну оцінку функції легень.

Пацієнти підлягали шкірним прик-тестам для визначення негайнії гіперчутливості за J. Pepys та співавт. (1975) у модифікації O. Osterbalee та B. Weeke (1979). Алергени включали собачу та котячу лупу, плісняві гриби (*Aspergillus fumigatus*), алергени тарганів (*Blattella germanica*, *Periplaneta americana*) та пилових клітів (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*). Застосувалися реагенти виробництва Immunotech (підрозділ FDA Allergenic Ltda, Бразилія).

Індукція виділення мокротиння здійснювалася відповідно до модифікованого протоколу, описаного I.D. Pavord та співавт. (1997), а саме за допомогою інгаляції гіпертонічного сольового розчину (3, 4 та 5%) через ультразвуковий небулайзер Fisoneb® на низькій швидкості потоку (0,87 л/хв). Зразки периферійної крові (по 10 мл кожен) центрифугувалися на швидкості 2000 обертів/хв протягом 10 хв. Сироватка збиралася та зберігалася при температурі -20 °C для подальшого визначення рівнів цитокінів. Цитокіни та хемокіни визначалися кількісним методом за допомогою імуноферментного аналізу ELISA сендвіч-типу відповідно до протоколу виробника.

Під час статистичного аналізу було визначено середнє значення та медіані демографічних і клінічних показників. Дані було проаналізовано за допомогою пакета статистики Statistical Package for the Social Sciences, версії 17.0 для Windows. Значення таких параметрів, як індекс маси тіла, насичення артеріальної крові киснем (SpO<sub>2</sub>) та показники функції легень, які зазвичай характеризуються нормальним розподілом, були проаналізовані за допомогою t-критерію Стьюдента. Для порівняння груп, поділених за кількістю клітин у мокротинні та стадіями тяжкості ХОЗЛ, використовувався тест Манна-Утіні. Кореляція між кількістю еозинофілів у мокротинні та ОФВ<sub>1</sub> (до та після застосування бронходилататорів) визначалася за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Порівняння між групами незвОДШ, чзвОДШ та контролю за параметрами продукції цитокінів, кількості клітин у мокротинні та тяжкості ХОЗЛ було проведено за допомогою тесту Краскела-Уолліса з подальшим проведенням пост-тесту Данна для множинного порівняння.

## Результати

Між двома групами пацієнтів не спостерігалося відмінностей за віком, статтю чи статусом куріння. Також групи не відрізнялися за індексом маси тіла, SpO<sub>2</sub> та віком на момент появи симптомів. У всіх пацієнтів обох основних груп спостерігалося співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ≤ 70%. Значення медіані для пре- та постбронходилататорного ОФВ<sub>1</sub> у групі незвОДШ становили 48,2% (діапазон 30-66%) та 51% (діапазон 35-71%) відповідно, а у групі чзвОДШ – 35% (діапазон 28-44%) та 47% (діапазон 36-52%) (p<0,04). У контрольній групі аналогічні показники становили 79% (діапазон 65-82%) та 84% (діапазон 69-89%). Слід зазначити, що жоден учасник контрольної групи не курив на час випробування чи в минулому.

## Тяжкість ХОЗЛ, підрахунок клітин у мокротинні та атопія

Тяжкість ХОЗЛ оцінювалася відповідно до рекомендацій GOLD (2010). 24 пацієнти групи незвОДШ приблизно

з однаковою частотою виявляли II, III та IV стадії ХОЗЛ, у той час як у 12 (92,3%) із 13 пацієнтів групи чзвОДШ констатовано III стадію хвороби. Хоча рівень нейтрофілів зростав пропорційно збільшенню тяжкості ХОЗЛ, еозинофілів у мокротинні пацієнтів із ХОЗЛ IV ст. виявлено не було.

В обох групах було проведено диференційний підрахунок нейтрофілів та еозинофілів у зразках мокротиння. Рівень нейтрофілів у групах не відрізнявся (p>0,05). Однак медіана рівня еозинофілів була набагато вищою у групі чзвОДШ порівняно з такою у групі незвОДШ (p<0,01).

Під час оцінки атопії за допомогою шкірного прик-тесту автори не виявили різниці між двома групами щодо позитивного результату на будь-який антиген. Із 24 пацієнтів групи незвОДШ у 5 (21%) спостерігався щонайменше один позитивний тест, у порівнянні з 4 (31%) із 13 хворих групи чзвОДШ (p>0,05). У жодного пацієнта з обох груп в анамнезі не зафіксовано БА. У двох пацієнтів групи незвОДШ відповідь на гістамін була негативною.

## Зв'язок між часткою еозинофілів та ОФВ<sub>1</sub>

Між часткою еозинофілів у мокротинні та ОФВ<sub>1</sub> спостерігався зворотний кореляційний зв'язок як до, так і після застосування бронходилататорів (p<0,01).

## Імунологічний профіль

Медіана ФНП становила 2,9 пг/мл (діапазон 0,95-6,03 пг/мл) у групі незвОДШ та 3,2 пг/мл (діапазон 2,65-5,50 пг/мл) у групі чзвОДШ. Обидва результати були значно вищими, ніж показник у групі контролю (0,35 пг/мл, діапазон 0,1-1,9 пг/мл; p<0,01). Медіана рівня ІЛ-6 також виявилася істотно вищою в обох групах з обструкцією ДШ порівняно з такою у групі контролю: 1,4 пг/мл у групі незвОДШ (діапазон 0,42-2,10 пг/мл) та 0,92 пг/мл у групі чзвОДШ (діапазон 0,37-1,89 пг/мл) проти 0 пг/мл (p<0,01) в осіб контрольної групи. Рівень ІЛ-8 у групі незвОДШ був істотно вищим, ніж у представників групи контролю (p<0,05), а рівень хемокіну RANTES (CCL5) суттєво не відрізнявся як між двома групами, так і між будь-якою з груп обструкції ДШ та контрольною групою (p>0,05 для всіх порівнянь). Медіана рівня ІЛ-8 для всіх груп (двох з обструкцією ДШ та контролю) дорівнювала нулю, проте, враховуючи різницю діапазонів (незвОДШ – 0-57,50 пг/мл; чзвОДШ – 0-51,75 пг/мл; контроль – 0-0 пг/мл), різницю між групою незвОДШ та контролем можна вважати статистично достовірною (p<0,05). Відмінностей між трьома групами за рівнем сироваткового RANTES (CCL5) не зафіксовано. Тяжкість ХОЗЛ істотно не корелювала ні з ФНП, ні з іншими лабораторними показниками (ІЛ-6, ІЛ-8, RANTES).

## Обговорення

ХОЗЛ – тяжке прогресуюче запальне захворювання – є четвертою за частотою причиною смерті у США (Hoyert D.L. et al., 2005). Поширеність ХОЗЛ та пов'язана із цією хворобою смертність продовжують зростати. ХОЗЛ є однією з провідних причин втрати працевдатності у всьому світі (Mannino D.M., 2002).

Виділяють 2 підтипи ХОЗЛ відповідно до зворотності змін ОФВ<sub>1</sub>. Автори даного дослідження мали на меті визначити, чи асоційовані ці підтипи з кількістю клітин у мокротинні, рівнями певних цитокінів та важкістю симптомів. Було виявлено, що у пацієнтів із ХОЗЛ зі зворотними змінами ОФВ<sub>1</sub> спостерігалися вищий вміст еозинофілів у мокротинні та вираженіша гіперреактивність ДШ порівняно з хворими ХОЗЛ із незвОДШ. Відзначався обернено пропорційний зв'язок між часткою еозинофілів у мокротинні та рівнем ОФВ<sub>1</sub> до та після застосування бронходилататорів. Більше того, виявлено, що ХОЗЛ, яке супроводжувалося зворотними змінами ОФВ<sub>1</sub>, не асоціювалося з атопією чи БА. Отримані результати підтверджують висновки більш ранніх досліджень, які показують: хоча рівні ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП у пацієнтів з ХОЗЛ вищі, ніж у здорових осіб, інтенсивність утворення цих цитокінів є зіставною для двох типів ХОЗЛ.

Історично серед чоловіків та курців спостерігалася вища захворюваність на ХОЗЛ, однак на сьогодні частка жінок серед даного контингенту пацієнтів зростає (Mannino D.M. et al.,

Продовження на стор. 54.

C.F. Queiroz, A.C. Lemos, M.L. Bastos, M.C. Neves, A.A. Camelier, N.B. Carvalho, E.M. Carvalho, Бразилія

## Запальний та імунологічний профіль пацієнтів з ХОЗЛ і його зв'язок зі зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub>

Продовження. Початок на стор. 53.

2002). Серед хворих з раннім початком і тяжким перебігом ХОЗЛ набагато більше осіб жіночої статі (Silverman E.K. et al., 2000). У цьому досліджені кількість чоловіків та жінок, а також курців була однаковою у двох групах пацієнтів з ХОЗЛ.

Дослідження мокротиння є інформативним інструментом для оцінки інтенсивності запалення ДШ (Pavord I.D. et al., 1997). Початково метод застосувався для верифікації раку легень, пізніше – для діагностики інфекційних хвороб. На початку 1990-х рр. його використовували при дослідженні запалення бронхів, пов'язаного з БА (Pin I. et al., 1992). Нещодавно у зв'язку з безпечністю, відтворюваністю та низькою вартістю дослідження мокротиння почали застосовувати при встановленні патогенезу БА та ХОЗЛ. Локальнє зачленення нейтрофілів до запального процесу є характерною ознакою ХОЗЛ, як і зростання рівнів запальних медіаторів у ДШ та циркулюючій крові (Moerman C. et al., 2011). Типовим для ХОЗЛ є вивільнення нейтрофільної еластази, кислот фосфатази та міелопероксидази під час нейтрофільного запалення (Saetta M., 1999; Cosio M.G. et al., 2002; Barnes P.J. et al., 2006). Серед клітин мокротиння хворих на ХОЗЛ домінують нейтрофіли. У даному дослідженні у мокротинні пацієнтів обох груп з ХОЗЛ виявлялася велика кількість нейтрофілів (Rufino R. et al., 2007). Однак також ймовірно, що зростання кількості нейтрофілів спричинив гіпертонічний сольовий розчин, який використовувався для індукції мокротиння (Kips J.C. et al., 1998).

Значення присутності еозинофілів у мокротинні при ХОЗЛ достовірно не встановлено. Раніше вважалося, що наявність еозинофілів характерна для пацієнтів з ХОЗЛ з ознаками БА (Brightling C.E. et al., 2000; Keatings V.M. et al., 1996) та асоціюється з крашою відповідю на терапію кортикостероїдами (Fujiimoto K. et al., 1999).

Загалом встановлення зв'язку між БА та ХОЗЛ сприяє розвитку нових стратегій терапії ХОЗЛ (Kanazawa M., 2007; Miravittles M. et al., 2007).

Однак автори роботи не підтвердили наявності БА у пацієнтів з постбронходилататорним зростанням ОФВ<sub>1</sub>. У жодного з пацієнтів дослідження не зафіксовано осо-бистого чи сімейного анамнезу БА, а частота атопії, визначена за допомогою шкірних прик-тестів, у двох групах пацієнтів була зіставною. До того ж імунологічний профіль не відрізнявся у двох обстежуваних групах, у т.ч. не спостерігалося збільшення концентрації RANTES (CCL5) – цитокіну, що секретується Т-хелперами 2 типу в пацієнтів з ХОЗЛ зі зворотними змінами ОФВ<sub>1</sub> після застосування бронходилататора. У попередньому випробуванні автори виявили зв'язок між назальною еозинофілією та атопією в пацієнтів з ХОЗЛ (Neves M.C. et al., 2013). Проте в цьому дослідженні наявність еозинофілів у мокротинні не асо-ціювалася з атопією чи БА. Хоча вплив еозинофілів при ХОЗЛ достовірно не встановлено, автори відзначили, що збільшення кількості еозинофілів спостерігалося в пацієн-тів із ХОЗЛ з постбронходилататорним зростанням ОФВ<sub>1</sub>. Було також виявлено зворотний зв'язок між концентрацією еозинофілів у мокротинні та зниженням ОФВ<sub>1</sub>. Хоча авторські висновки можуть свідчити, що рівень еозинофілів асоці-юється з тяжкістю ХОЗЛ, у мокротинніх хворих із IV стадією патології еозинофілів не виявлено. Ймовірно, що на пізніх стадіях хвороби кількість запальних клітин знижується.

У дослідженні V.M. Keatings та співавт. (1996) в індукованому мокротинні пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ було виявлено підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-1, ФНП та ІЛ-8. Також існують докази залежності між підвищеним рівнем цитокінів при ХОЗЛ та курінням (Lim S. et al., 2000; Kuschner W.G. et al., 1996). Проте оцінка зв'язку хемокінів з еозинофілами мокротиння чи зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub> дотепер не проводилася. Рівень ІЛ-6 у сироватці крові вважається найінформативнішим біомаркером тяжкості перебігу ХОЗЛ, який асоціюється з вираженістю обструкції ДШ та смертністю (Celli B.R. et al., 2012). Автори дослідження виявили, що тяжкість ХОЗЛ не корелювала із си-роватковими рівнями ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП чи RANTES (CCL5).

У цьому випробуванні існувала можливість порівняти рівні цитокінів (ІЛ-6 та ФНП) та хемокінів (ІЛ-8 та RANTES) у пацієнтів з ХОЗЛ зі зворотними та незворотними змінами ОФВ<sub>1</sub> на тлі застосування бронходилататора. Однак рівні цитокінів і хемокінів виявились однаковими у двох групах.

Еозинофільне запалення ДШ асоціюється із загостреннями ХОЗЛ, а зниження рівня еозинофілів у мокротинні сприяє зменшенню їх частоти (Siva R. et al., 2007). Оскільки дане дослідження було крос-секційним, автори не оцінювали зв'язок між інтенсивністю запалення та ризиком загострень хвороби. Водночас було виявлено асоціацію між еозинофільним запаленням та обструкцією ДШ, що підтримує гіпотезу стосовно зв'язку між еозинофільним запаленням ДШ та загостреннями ХОЗЛ (Siva R. et al., 2007), а також кореляцію рівнів еозинофілів периферійної крові та смертності в результаті загострень ХОЗЛ (Hospers J.J. et al., 1999).

Особливістю дизайну дослідження є невелика кількість учасників. Неважаючи на це, очевидно, що у хворих групи чзвОДШ відмічалася вираженіша гіперреактивність ДШ порівняно з аналогічним показником у представників групи незвОДШ. До того ж спостереження, що ХОЗЛ зі зворотними змінами ОФВ<sub>1</sub> не було пов'язане з БА, але асоціювалося з підвищеною кількістю еозинофілів у мокротинні, разом з виявленою зворотною кореляцією між часткою еозинофілів у мокротинні та ОФВ<sub>1</sub>, дозволяють припустити, що еозинофілі відіграють важливу роль у запальній відповіді у хворих на ХОЗЛ із постбронходилататорною зворотністю змін ОФВ<sub>1</sub>.

Отримані авторами результати не підтверджують наявності перехресного синдрому астма-ХОЗЛ у пацієнтів, у яких зафіксована відповідь ДШ на застосування бронходилататорів. Хоча й неможливо виключити ймовірність того, що еозинофільне запалення – окремий підтип ХОЗЛ, авторські висновки свідчать, що воно є фазою хвороби, яка асоціюється з більш вираженою обструкцією ДШ.

Queiroz C.F., Lemos A.C., Bastos M.L. et al. Inflammatory and immunological profiles in patients with COPD: relationship with FEV1 reversibility. *J Bras Pneumol* 2016 Jul-Aug; 42 (4): 241-247. doi: 10.1590/S1806-37562015000000122.

Переклада з англ. Лариса Стрільчук



**Media.med**

**Науково-практична конференція з міжнародною участю «VI Неврологічні читання пам'яті Д.І. Панченка»**

**2 березня 2017 року**

**Місце проведення:**  
Український дім (м. Київ, вул. Хрещатик 2)

**Організатори:**  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

**ГО «Всеукраїнська асоціація з неврології та рефлексотерапії»**

**Куратор:** Свиридова Наталя Костянтинівна  
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Рефлексотерапія»

**Участники конференції:** лікарі-неврологи, терапевти, кардіологи, травматологи, реабілітологи, лікарі загальної практики – сімейної медицини

**Тематика конференції:**  
стандарти лікування гострих порушень мозкового кровообігу; хронічна ішемія мозку і атеросклероз: тактика лікування; коморбідні стани кардіоневрологічних хворих: особливості діагностики та тактика лікування; стандарти лікування гострих і хронічних больових синдромів; мігрень, головний біль; хвороба Паркінсона: стандарти лікування; блокади при болях у спині; інсульт, фібріляція передсердь та інша серцева патологія: особливості тактики лікування (погляд кардіолога); лікування тривожного стану в кардіоневрологічних хворих. Депресія; інсульт та інфаркт: тактика лікування; вегето-судинна дистонія і порушення сну

**Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться у 2017 році МОЗ і НАМН України**

**Докладніше про програму науково-практичної конференції, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

**Відвідування БЕЗКОШТОВНЕ**  
+38 (044) 374-50-65,  
info@mediamed.com.ua  
mediamed.com.ua

**Media.med**

**Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»**

**30 березня 2017 року**

**Місце проведення:**  
Український дім (м. Київ, вул. Хрещатик 2)

**Організатори:**  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України

**Куратор:** Крамар'єв Сергій Олександрович  
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор

**Наукова тематика конференції:**  
хронічні вірусні гепатити у дітей; грип та гострі респіраторні інфекції; інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом; герпесвірусні інфекції; нейропротектори у дітей; кишкові інфекції у дітей; захворювання із синдромом екзантем у дітей; інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій; імунопрофілактика та вакцинація; пробіотики в інфектології та дитячій інфектології; сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій; антибактеріальні препарати в практиці підіатра і дитячого інфекціоніста; антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань; пробіотичні продукти харчування в педіатрії

**Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться у 2017 році МОЗ і НАМН України**

**Докладніше про програму науково-практичної конференції, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

**Відвідування БЕЗКОШТОВНЕ**  
+38 (044) 374-50-65,  
info@mediamed.com.ua  
mediamed.com.ua

# Частная практика врача – лекарство от кризиса

**Элита Борисовна Кудина – врач-терапевт высшей категории, директор многопрофильного медицинского центра «Первоцвет». Когда-то, двадцать лет назад, Элита Борисовна была обычным участковым терапевтом районной поликлиники. Но однажды решилась уйти и открыла частный кабинет. О том, что заставило ее принять такое решение и как с тех пор изменилась ее жизнь, она рассказала в интервью нашему изданию.**

## Почему Вы решили заниматься частной медицинской практикой?

Это произошло в 1996 году. К такому решению меня подвела сама жизнь. Не подумайте, что я родилась с предпринимательской жилкой и только ждала наступления трудных девяностых, чтобы она проявилась.

Мне очень нравилась моя работа участкового терапевта в поликлинике. Было уважение среди коллег и признание пациентов в виде постоянной очереди у кабинета. Бывало, что за день я со своей медсестрой принимала до 50 человек! Не устраивала только зарплата, она была катастрофически низкой – 5-6 долларов в месяц. В нашей семье появилось двое детей, и мне было ужасно стыдно, что порой приходилось отказывать им в самом необходимом. Именно тогда я поняла, что без радикальных перемен в жизни не обойтись. Выбор был сделан: открытие легальной частной медицинской практики. Когда решение было принято, все остальное – как и где я буду это делать, где взять деньги на стартовый капитал и прочее – было уже не так важно.

## Какие шаги Вы предприняли дальше?

Отправилась в Минздрав узнать о том, как получить лицензию. Помню, как секретарь, глядя на меня сквозь очки, сочувственно сказала буквально следующее: «Деточка, зачем тебе эта медицинская практика? Если хочешь зарабатывать деньги, займись чем угодно другим!» Представьте, как она «добавила» мне уверенности в себе! Но отступать было уже некуда.

В перечне документов для получения лицензии значилось 11 пунктов. За каждый из них надо было заплатить вперед. Для этого я одолжила тысячу долларов под проценты. Часть этих денег была потрачена, в том числе, на мое образование: нужно было получить квалификационную категорию по своей специальности

(сейчас это уже не требуется). Кроме того, я поняла, что необходимо найти свою уникальную особенность, чем-то отличаться от других терапевтов. И тут вмешался Его Величество Случай – знакомство с профессором Натальей Евгеньевной Костинской. А дальше – замечательный год обучения и посвящение в искусство гомеопатии под мудрым руководством Натальи Евгеньевны. Много учусь и по сегодняшний день, хотя этого от меня уже никто не требует.

## Кто помогал Вам строить бизнес?

В первую очередь я благодарна своей семье – мужу и троим детям. Они стойко выносят мое погружение в работу «с головой» и поддерживают в трудную минуту. Благодарю моих пациентов, которые не сразу, но пришли и доверили мне свое здоровье. Есть семьи, в которых 3-4 поколения лечатся у меня. И конечно же, не было бы никакого роста бизнеса, если бы не огромная поддержка, энергия и энтузиазм друзей и единомышленников. Благодаря им небольшая частная медицинская практика за двадцать лет выросла в крупный современный медицинский центр, который открыл свои двери в Ирпене в сентябре 2016 года.

## С какими сложностями Вы сталкивались в период организации частной практики и как Вы их решали?

Сложностей, конечно, было много: отсутствие пациентов в начале, одолженный стартовый капитал, техническая необходимость смены арендованных помещений, а самое главное – нехватка знаний по управлению бизнесом. Увы, этим необходимым прикладным знаниям не обучают в медицинском институте. Сейчас появились бизнес-курсы для врачей, на которых специалисты учатся грамотно планировать свою частную медицинскую практику, изучают юридические

вопросы регулирования частной профессиональной деятельности, узнают, как вести бухгалтерский учет и продвигать предлагаемые услуги. Эти знания позволяют им в дальнейшем избежать лишних затрат и потерь. К сожалению, мне приходилось осваивать маркетинг и многие другие вопросы, связанные с бизнесом, методом проб и ошибок. Все это в первое время приводило в отчаяние.

## Каковы, на Ваш взгляд, основные отличия наемного работника от собственника бизнеса? Какие есть «плюсы» у частной медицинской практики?

Главный плюс – свобода в личностном, профессиональном и финансовом росте: я самостоятельно и эффективно управляю своим временем и ресурсами.

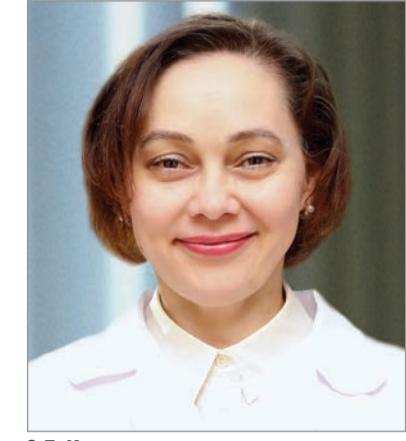
Как врач я постоянно учусь, такой подход к профессии помогает мне и в бизнесе. С удовольствием посещаю медицинские

конференции, практические семинары и бизнес-тренинги. И самое главное – я могу применять полученные знания и в работе с пациентами, и в управлении своей практикой.

Кроме того, частная практика – это прекрасная возможность легализовать свой заработок. Для меня это было очень важно! Врач не должен зависеть от того, сколько денег ему положат «в карман», потому что это унижает его как специалиста.

Безусловно, я испытываю гордость за то, что помогаю не только своим пациентам, но и здравоохранению Украины: создаю рабочие места, внедряю новые технологии, предоставляю качественные медицинские услуги. Я верю, что частная практика врача – то самое спасительное лекарство, которое поможет экономике нашей страны преодолеть затянувшийся кризис.

Подготовила Наталья Степанюк



Э.Б. Кудина

## Начните частную практику врача с УАБМ!

### УАБМ – бизнес-обучение врачей для:

- ✓ Создания частной практики врача
- ✓ Управления собственным медицинским бизнесом
- ✓ Получения финансовой независимости



Учебное заведение  
«УКРАЇНСКА АКАДЕМІЯ  
БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНІ»

### Тренинги и курсы по таким направлениям:

- ✓ Бизнес для врача. Этапы создания частной медицинской практики
- ✓ Инъекционные методики (биопункция, гомеомезотерапия, аутогемотерапия)
- ✓ Юридические аспекты создания и сопровождения частной практики
- ✓ Экономическое и финансовое планирование медицинского бизнеса
- ✓ Маркетинг медицинских услуг, инструменты для привлечения пациентов
- ✓ Современные информационные технологии в практике врача
- ✓ IT – продукты для повышения эффективности работы
- ✓ Навыки эффективной коммуникации, пациентоориентированный бизнес
- ✓ Продажи медицинских услуг

uabm.org 044 454 75 11

На правах рекламы

## НОВИНИ МОЗ

### Завершився п'ятирічний проект USAID з протидії туберкульозу

Тренінги для декількох тисяч лікарів, аудит якості лабораторних досліджень, скорочення тривалості діагностики, пілотування амбулаторного лікування туберкульозу (ТБ), оновлення навчальних програм медичних вишів – ось головні досягнення проекту Агентства США з міжнародного розвитку (USAID) «Посилення контролю за туберкульозом в Україні», які були представлені під час заключної конференції, що відбулася 6-7 січня у Києві. Захід відбувся за участю Міністерства охорони здоров'я України, директора Місії USAID, представників медичної спільноти та міжнародних і національних інституцій, які опікуються проблемою подолання ТБ в Україні.

«За ці 5 років ми встигли дуже багато, – зазначив керівник проекту USAID Карлос Канкадзе. – Попри всі перешкоди, у нас на очах змінюються підходи медичної системи до лікування ТБ, Україна переходить в світовий досвід, відходить у минуле застарілі стереотипи. Ми сподіваємося, що наші українські партнери продовжать динаміку позитивних змін і спільні напрацювання стануть надійною базою для подальшого покращення якості протитуберкульозних послуг в Україні».

За час роботи проекту (2012-2017 рр.) 2690 лікарів, медсестер і лаборантів підвищили свою кваліфікацію на тренінгах у Центрі передового досвіду (м. Дніпро), 11946 медпрацівників отримали консультації на робочому місці щодо того, як краще застосовувати поширені проектом знання у щоденній практиці. Проект допоміг закладам вищої медичної освіти оновити навчальні програми до- і післядипломної підготовки та залучити до них сучасні світові практики щодо виявлення і лікування ТБ. До того ж проект розробив серію онлайн-тренінгів та навчальних фільмів для лікарів, соціальних працівників і пацієнтів.

За підтримки проекту в Кривому Розі – місті з найскладнішою ситуацією щодо ТБ і ВІЛ – пропілотовано систему лікування ТБ в амбулаторних умовах. Досі лікування

здійснювалося переважно в протитуберкульозних стаціонарах. Це не лише незручно для пацієнтів (лікування триває від 6 до 20 місяців), але й небезечно через великий ризик внутрішньолікарняного «обміну бактеріями» між хворими. Проект приділив багато уваги наближенню послуг до потреб пацієнтів та розробив алгоритми лікування ТБ в амбулаторних умовах, як це робиться у більшості держав світу. Як засвідчують результати пілотування, ефективність лікування і прихильність пацієнтів до дотримання терапевтичних режимів при амбулаторному лікуванні не зменшуються, при цьому вартість лікування скорочується в 5 разів.

Ще один результат роботи – підтверджена якість лабораторних досліджень. Усі лабораторії, які виконують діагностику ТБ у регіонах, регулярно проходять зовнішній аудит якості досліджень, що повністю відповідає рекомендаціям ВООЗ. Окрім забезпечення якісного діагностування, в усіх підтриманих проектом регіонах значно скоротився час, необхідний для діагностики, у тому числі складних форм захворювання. Наприклад, в Одесі середній термін, за який призначається адекватне лікування стійких до ліків форм ТБ, зменшився з 125,2 до 21,2 днів.

Проект USAID «Посилення контролю за туберкульозом в Україні» сприяв покращенню якості послуг з діагностики, ведення випадку та попередження ТБ, включно з випадками ТБ із множиною та широкою лікарською стійкістю і випадками ВІЛ-асоційованого ТБ. Впроваджувались успішні міжнародні моделі протидії ТБ у Донецькій, Харківській, Дніпропетровській, Запорізькій, Херсонській, Одеській, Луганській, Кіровоградській, Львівській областях, а також у м. Києві.

Усі напрацювання проекту, як для медиків, так і для звичайних людей, які хочуть дізнатися більше про профілактику і лікування ТБ, доступні на розробленому ресурсі: [www.tb.ucdc.gov.ua](http://www.tb.ucdc.gov.ua).

**В.І. Ткаченко, к.м.н., доцент кафедри семійної медицини Національної медичинської академії постдипломного образування ім. П.Л. Шупика,  
головний вінштатний спеціаліст департамента здравоохранення Київської обласної губернаторської адміністрації  
по специальності «Общая практика – семейная медицина», член Всесвітньої асоціації семійних врачів Wonca,  
председатель Українського молодежного руху семійних врачів**



В.І. Ткаченко

# Нові можливості терапії ОРВІ в практиці семійного врача

**Холодне время года традиционно ассоциируется с ростом числа случаев острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). На сегодняшний день известно более 200 видов возбудителей ОРВИ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире гриппом и ОРВИ заболевают примерно 100 млн человек, из которых почти 4 млн погибают вследствие осложнений, вызванных этими инфекционными заболеваниями.**

Опасность ОРВИ заключается в нарушении устойчивости иммунитета, инициации роста распространения сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета. Вирусная индуцированная дисфункция фагоцитоза способствует хронизации процесса, возникновению осложнений и обострению сопутствующей патологии (увеличивает риск пневмонии, приводит к обострению хронических заболеваний респираторного тракта, сердечно-сосудистой системы). Большинство летальных исходов от гриппа и его последствий в промышленно развитых странах имеет место среди людей в возрасте 65 лет и старше. Неудивительно, что проблема выбора эффективной терапии гриппа и ОРВИ по-прежнему находится в зоне повышенного внимания врачей общей практики – семейной медицины.

ОРВИ – это массовое респираторное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и способное время от времени принимать характер пандемии или эпидемии. Высокая распространенность ОРВИ вводит эту проблему в ранг медико-социальных, поскольку данная группа заболеваний, во-первых, сопряжена со значительной нагрузкой на экономику и систему здравоохранения страны, а во-вторых, является фактором риска развития и прогрессирования большого числа хронических заболеваний. В 2013 г. была опубликована Инициатива ВОЗ по борьбе с ОРВИ, основные положения которой гласят:

- ОРВИ является причиной 30-50% случаев внебольничных пневмоний, 80% обострений бронхиальной астмы и 20-60% – хронического обструктивного заболевания легких.

- Существующие фармакологические вмешательства при ОРВИ представлены в основном вакцинами и противовирусными препаратами против гриппа при практически полном отсутствии таковых в отношении других возбудителей ОРВИ.

- Необходимой задачей является расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых возбудителей и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций.

Современные подходы к ведению пациентов с ОРВИ достаточно подробно описаны в действующем рекомендательном документе «Унифицированный клинический протокол первичной медицинской помощи взрослым и детям. Острые респираторные инфекции» (приказ МЗ Украины от 16.07.2014 № 499). Согласно унифицированному

протоколу в этиологии ОРВИ ведущее значение имеют вирусы 9 разных групп: грипп, парагрипп, адено-, РС-, пикорна-, корона-, рео-, энтеро- и герпесвирусы. Патогенез развития ОРВИ имеет несколько последовательных стадий:

1. **Поражение чувствительного эпителия.** Попадание микроорганизма происходит преимущественно через слизистую оболочку верхних дыхательных путей; сопровождается симптомами раздражения респираторного тракта. Для части ОРВИ существует определенная «избирательность» поражения разных отделов верхних дыхательных путей, что позволяет клинически дифференцировать этиологию ОРВИ.

2. **Активное размножение вируса** осуществляется во входных воротах – нос, носоглотка, горло; сопровождается высвобождением вирионов, поражением клеток эпителия; клинически проявляется катаральным синдромом – ринорея, осиплость голоса, сухой кашель, симптомы незначительной интоксикации.

3. **Вирусемия или генерализация процесса** – поражение сосудистых стенок, распространение вируса с током крови по организму, клинически сопровождается выраженной интоксикацией (общая слабость, озноб, головная боль, ломота в теле).

4. **Активация и формирование системного клеточного иммунного ответа** – стимуляция развития серологической защиты; проявляется снижением выраженности интоксикационного синдрома.

5. **Устранение инфекционного процесса и реконвалесценция** – очищение верхних дыхательных путей от пораженных вирусом слоев эпителия, установление серологической защиты, reparативные процессы, появление антител к вирусу; клинически наблюдается ринорея слизью, влажный кашель, астенический синдром.

Клиническая картина ОРВИ часто зависит от типа вируса и имеет определенную специфику, связанную с рецепторно-лигандными

взаимоотношениями, что позволяет определить этиологию ОРВИ без идентификации возбудителя. Клиническая характеристика наиболее распространенных ОРВИ представлена в таблице.

В случае наличия картины острого ринусинусита медицинская помощь должна осуществляться согласно унифицированному протоколу «Острый синусит» (приказ МЗ Украины от 11.02.2016 № 85).

В большинстве клинических случаев других ОРВИ нет необходимости в лабораторной идентификации возбудителя. Для постановки диагноза ОРВИ достаточно клинического обследования пациента – осмотр, передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия, перкуссия, аускультация грудной клетки, пальпация регионарных лимфоузлов. Однако доступными сегодня методами диагностики являются реакции иммунохроматографии (экспресс-метод с точностью до 96%) и иммунофлюресценции, полимеразная цепная реакция, вирусологические методики. Но лечение ОРВИ необходимо начинать как можно раньше, не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

Тем не менее, общепринятое клиническое лабораторное обследование пациентов (например, общий, биохимический анализ крови) необходимо проводить с целью уточнения диагноза и ранней диагностики осложнений. Поэтому целесообразно назначить больному клинический анализ крови, мазок со слизистой носа и зева на бактериологическое исследование, экспресс-диагностику гриппа.

Лечебные мероприятия ОРВИ должны начинаться с информирования пациента о естественном течении заболевания и его небольшой продолжительности. Наряду с этиопатогенетической терапией лечение ОРВИ часто требует симптоматического лечения и выбора стратегии назначения антибиотиков (при необходимости и по согласованию с пациентом). Согласно унифицированному протоколу среди симптоматических средств в лечении ОРВИ могут применяться

комбинированные препараты, направленные на ликвидацию нескольких симптомов, антигипертермические средства – парацетамол (ацетаминофен), ибuproфен, ацетилсалicyловая кислота (старше 18 лет), мефенаминовая кислота, метамизол натрия.

Поскольку специфическая противовирусная терапия отсутствует, в лечении ОРВИ широко применяются иммуномодуляторы как препараты, обладающие этиопатогенетическим действием. Иммуномодуляторы влияют на уровень интерферонов. Они способны вызывать в организме продукцию эндогенного интерферона лейкоцитами, макрофагами, эпителиальными клетками и т. д.

На сегодняшний день особое место в лечении ОРВИ занимают релизактивные препараты, которые модифицируют функции нативных интерферонов и являются этиопатогенетическими средствами. Данная группа рассматривается как один из современных и актуальных классов лекарственных средств для лечения ОРВИ.

Значительный интерес в последние годы вызывает препарат Эргоферон (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг»), в состав которого входят антитела в сверхмалых дозах к интерферону-γ (анти-IFN), рецепторам Т-хелперов CD4+ (анти-CD4) и гистамину (анти-H). Эффективность препарата обусловлена особой технологией его производства, в ходе которого достигается многократное уменьшение исходной концентрации каждого из компонентов (используются гомеопатические разведения C12, C30 и C50). Эргоферон оказывает влияние на функциональную активность взаимодействия интерферона-γ и гистамина с их рецепторами, регулирующее действие на молекулы-мишени CD4+, что обеспечивает комплексное противовирусное, противовоспалительное и антигистаминное лечебное действие. Основные эффекты компонентов Эргоферона:

- **Анти-IFNγ** – способствуют повышению продукции и рецепции эндогенных интерферонов; уменьшению концентрации вирусов в пораженных тканях, активации неспецифического иммунитета.

- **Анти-CD4** – приводят к повышению функциональной активности Т-хелперов CD4+; ускоренному распознаванию вирусных антигенов; нормализации иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, следовательно, к непосредственной активации специфического иммунитета.

- **Анти-H** – нормализуют активность периферических и центральных

**Таблица. Клинические варианты ОРВИ**

Симптомы болезни	Грипп	Парагрипп	Риновирусная инфекция	Аденовирусная инфекция
Начало болезни	Острое, тяжелое	Острое	Острое	Постепенное, острое
Температура тела	Высокая (39-40 °C)	Субфебрильная (37,1-38 °C)	Субфебрильная (37,1-38 °C)	38-39 °C
Интоксикация	++++	+	+	+++
Кашель	Сухой, надсадный	Сухой, лающий, осиплость голоса	Затрудненное дыхание	Нарастающий, влажный
Поражение ВДП	Ларингит, трахеит, насморк не выражен	Ринорея, затрудненное дыхание	Бактериальный бронхит, ринорея, ангину, пневмония	Конъюнктивит, ринорея, ангину, пневмония

H1-рецепторов; уменьшают сопутствующие гистаминзависимые проявления (отек слизистых оболочек, повышенная проницаемость капилляров), что приводит к уменьшению симптомов болезни.

Проведенные в последние годы исследования свойств препарата Эргоферон свидетельствуют о его высокой эффективности и безопасности в лечении гриппа и ОРВИ. Так, в работе В. Веревщикова (2011), Е.Н. Охотниковой (2015), С.А. Крамарева (2014), М.П. Костинова (2011) показано активизирующее действие Эргоферона на продукцию эндогенных ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , а также нормализацию состава субпопуляций Т-лимфоцитов и уровня гистамина, что позволило сократить сроки развития клинических симптомов ОРВИ, предотвратить появление типичных осложнений и обострений хронической соматической патологии.

В исследовании Л. Степанищевой (2012) сообщается об эффективности Эргоферона в отношении предотвращения бактериальных осложнений и сокращения количества дней нетрудоспособности. На фоне лечения Эргофероном в 2 раза быстрее уменьшались катаральные и интоксикационные симптомы ОРВИ и гриппа. Доказано, что Эргоферон обладает усиленным противовирусным действием (за счет воздействия на различные звенья иммунитета) на широкий спектр патогенных микроорганизмов, что клинически выражалось в снижении температуры тела на фоне его приема. Так, уже к концу вторых суток лечения у 50% пациентов температура тела нормализовалась (рис.). Показатели в группах статистически значимо различались:  $p < 0.05$ .

В исследовании В. Рафальского (2016) и исследовании А. Аверьянова (2012) сравнивались эффективность и безопасность Эргоферона и озельтамивира. В течение 2 эпидемиологических сезонов (2010-2011 гг. и 2011-2012 гг.) было обследовано 213 больных из 8 медицинских центров, обратившихся к врачу в первые 48 часов от начала заболевания с гриппоподобными симптомами. У 52 пациентов методом экспресс-диагностики QuickVue подтвержден грипп. Первичным критерием эффективности был удельный вес больных с нормализацией температуры тела на 2-5-е сутки лечения. Эргоферон назначался по следующей схеме: первые 2 часа приема – по 1 таблетке каждые 30 мин; в течение первых суток еще 3 таблетки через равные промежутки времени; со вторых суток – по 1 таблетке 3 р/день до полного выздоровления.

Максимальная эффективность Эргоферона проявлялась на вторые сутки лечения, когда почти половина (49%) исходно лихорадящих больных имела нормальную температуру тела (против 28% пациентов, получавших озельтамивир).

Средняя длительность лихорадки в группе Эргоферона составила  $2,3 \pm 1,2$  сут, в группе озельтамивира —  $2,6 \pm 1,3$  сут. Удельный вес больных, которым назначали жаропонижающие средства, на 2-й день лечения Эргофероном уменьшился в 3 раза и составил 17% (против 41% в группе озельтамивира). Тяжесть общесоматических и респираторных симптомов (со стороны носа/горла/грудной клетки) существенно снизилась на третий сутки



**Рис. Доли пациентов с нормализацией температуры тела на фоне терапии, %**

лечения в обеих группах, подавляющее число участников исследования либо имели минимальную степень выраженности симптомов гриппа, либо их не имели, что сочеталось с положительной динамикой качества жизни пациентов. В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного

случая ухудшения течения заболевания, не отмечено развития осложнений, требующих назначения антибиотиков или госпитализации; не было выявлено ни одного нежелательного явления, имеющего достоверную связь с приемом исследуемого препарата, не зафиксировано отклонений лабораторных показателей. Таким образом, по результатам проведенных многоцентровых сравнительных рандомизированных исследований можно сделать вывод, что Эргоферон сопоставим с озельтамивиром по клинической эффективности в лечении гриппа. Результаты исследования зарегистрированы на сайте ClinicalTrials.gov и опубликованы International Journal of Infectious Diseases.

При лечении пациентов с ОРВИ семейному врачу следует проводить этиопатогенетическую и симптоматическую терапию, направленную на основные механизмы и симптомы инфекции, с первых часов заболевания. Препаратором этиопатогенетической терапии может выступать Эргоферон, который воздействует на широкий спектр патогенных микроорганизмов. Его прием не сопровождается развитием резистентности, позволяет восстановить иммунный баланс, предотвратить вторичные бактериальные осложнения. Дополнительные противовоспалительный и антигистаминный эффекты позволяют обеспечить более быстрое и полное клиническое выздоровление.

Список литературы находится в редакции.

# **ЕРГОФЕРОН**

# **КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ**

# **ГРИПУ ТА ЗАСТУДИ**



# Цефодокс

## При інфекціях ЛОР-органів та дихальних шляхів

# років успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: сефодоксіме; 1 таблетка містить цефпілоксіму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефпілоксіму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефпілоксіму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзіліт, фарингіт); для лікування тонзіліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосованих антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострі бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострі пілонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсеси, цеплюліт, інфіковані рані, фурункули, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретріт. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеницилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спладкова непереносимість фруктоzu або недостатність сахарази-ізомальтази. Способ застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання іжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання іжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печеніковою недостатністю. Порушення функцій нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кіренс креатиніну >40 мМ/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальну концентрацію у плазмі крові, тому дозу препарату повинна бути відкоригована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану занепокоївід маси тіла разом з дозою після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років під час призначання дози 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна дозова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальню функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзіліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострі бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсеси, цеплюліт, інфіковані рані, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретріт – 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/10\ 000$ ), дуже рідко ( $\geq 1/10\ 000$ ). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибками роду Candida, нечутливими до цефпілоксіму; дуже рідко – коліт, пов’язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчувствливість, анафлактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м’язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсонія, сонливість, невроз, роздрівованість, нервозність, незвичні сновидіння, погрішання зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова ревматіка, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, теменіза, здатність живота, блівлення, диспесія, сухість у роті, зменшення аппетиту, запор, кандідозний стоматит, анорексія, відріка, гастроїт, виразки у роті, псевдомемброзний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, крапив’янка, підвищена пігментування, макульнозні висипання, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпурна, бульозна реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некропіл, мультиформна еритема. З боку сечостатової системи: рідко – гематурия, інфекції сечових шляхів, метрорагія, діуриз, часті сечовиділення, протеїнурія, вагітальний кандідоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрені, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертенсія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічні дослідження, кандідоз, абсес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних пічникових тестів AcAT, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блівлення, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, об'єктивні при низьких рівнях цефопілоксіму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.



**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.

## Експериментальний ферментний препарат для перорального приема предотвращает развитие клоstrидиальнай инфекции после антибактериальной терапии

В недавних исследованиях IIb фазы экспериментальный препарат SYN-004, или рибаксамаза (ribaxamase), продемонстрировал способность снижать частоту развития инфекции *Clostridium difficile* у пациентов, получавших в/в антибактериальную терапию β-лактамными антибиотиками. SYN-004 является первым представителем β-лактамаз, разработанным для перорального приема и разрушающим β-лактамное кольцо в структуре некоторых β-лактамных антибиотиков в просвете желудочно-кишечного тракта, предотвращая таким образом развитие клоstrидиальной инфекции, антибиотикассоциированной диареи и появление новых резистентных штаммов микроорганизмов. SYN-004 не всасывается из просвета кишки и не влияет на эффективность антибиотикотерапии.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 412 пациентов, которые были рандомизированы для получения 150 мг исследуемого препарата или плацебо, применяемых на фоне стандартной в/в антибиотикотерапии инфекций нижних дыхательных путей. Предварительный анализ показал, что инфекция *C. difficile* имела место у 2 пациентов, принимавших SYN-004, и у 7 участников, получавших плацебо, что говорит в пользу снижения относительного риска (ОР) в группе лечения на 71,4% ( $p=0,045$ ). Рибаксамаза достоверно превышала по эффективности плацебо в сокращении интенсивности колонизации штаммами энтерококков, устойчивыми к ванкомицину ( $p=0,0002$ ). Кроме того, при использовании экспериментального препарата наблюдалась тенденция к снижению частоты антибиотикассоциированной диареи по любой из причин ( $p=0,13$ ). SYN-004 продемонстрировал благоприятный профиль безопасности. Частота развития побочных эффектов была схожей в обеих группах.

Согласно пресс-релизу, окончательные результаты исследования будут представлены в конце этого года. В настоящее время ученые ждут одобрения Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) для проведения дополнительных испытаний III фазы. В США клоstrидиальная инфекция ежегодно диагностируется более чем у 453 тыс. пациентов, из них у 29 тыс. приводит к летальному исходу (6,5% случаев). Если эффективность экспериментального лекарства подтверждится, рибаксамаза станет первым в своем классе препаратом, ориентированным на микробиом пациентов, и расширит возможности решения серьезных проблем общественного здравоохранения.

[Connelly S., Bristol J.A. et al. Investigational oral enzyme prevents \*C. difficile\* infection after IV antibiotics. Heilio, 12 Jan 2017.](#)

## Профилактическое назначение азитромицина при операции кесарева сечения

Кесарево сечение является наиболее распространенной хирургической процедурой в акушерской практике. Несмотря на регулярное профилактическое использование антибактериальных препаратов, частота послеоперационных осложнений остается высокой. Цель настоящего испытания заключалась в оценке эффективности дополнительного назначения азитромицина к стандартным схемам антибиотикопрофилактики перед операцией кесарева сечения.

В многоцентровом рандомизированном исследовании приняли участие 2013 женщин с однoplодной беременностью ≥24 нед, которые подверглись ургентной операции кесарева сечения. Все участницы получили цефазолин в качестве стандартной антибиотикопрофилактики, после чего были рандомизированы на 2 группы, одна ( $n=1019$ ) из которых в/в капельно получала 500 мг азитромицина, разведенного в 250 мл NaCl, а вторая ( $n=994$ ) – плацебо. В качестве комбинированной первичной конечной точки была выбрана частота развития эндометрита, раневой или другой инфекции (абдоминального, тазового абсцесса, септического тазового тромбофлебита, пиелонефрита, пневмонии или менингита) в первые 6 нед после операции. Вторичными конечными точками были лихорадка, необходимость в антибактериальной терапии или повторной госпитализации по какой-либо из причин.

Первичная конечная точка имела место у 62 женщин (6,1%), принимавших азитромицин, и у 119 (12,0%) пациенток, получавших плацебо (ОР 0,51; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,38–0,68;  $p<0,001$ ). Частота развития эндометрита (3,8 vs 6,1%;  $p=0,02$ ) и раневой инфекции (2,4 vs 6,6%;  $p<0,001$ ) в группе азитромицина достоверно отличалась от таковой в группе плацебо. Вторичные конечные точки фиксировались значительно реже в группе азитромицина. Ученые не наблюдали значимых различий в неонатальной смертности или частоте развития серьезных неонатальных осложнений (14,3 vs 13,6%;  $p=0,63$ ). Неблагоприятные события, связанные со здоровьем матери, случались реже в группе активной терапии (1,5 vs 2,9% соответственно;  $p=0,03$ ).

Таким образом, добавление азитромицина к стандартной схеме антибиотикопрофилактики значительно сокращает частоту послеоперационных инфекционных осложнений у женщин, подвергшихся ургентной операции кесарева сечения.

[Tita A., Szchowski J.M. et al. Adjunctive Azithromycin Prophylaxis for Cesarean Delivery. N Engl J Med, 29 Sep 2016; 375: 1231-1241.](#)

## Сравнительное исследование эффективности повидон-йода и топических антибиотиков при бактериальном кератите

Согласно результатам исследования, опубликованного в журнале American Journal of Ophthalmology, 1,25% повидон-йод может быть рассмотрен в качестве способа лечения бактериального кератита в тех случаях, когда антибактериальная терапия не приносит желаемых результатов.

В рандомизированном клиническом испытании сравнивалась эффективность 1,25% офтальмологического раствора повидон-йода и топических антибиотиков в терапии бактериального кератита. В общей сложности 172 взрослых пациента были рандомизированы в группу инстилляций повидон-йода ( $n=78$ ) или топических антибактериальных препаратов (49 пациентов получали неомицин/полимиксин В/грамицидин, а 45 – 0,3% ципрофлоксацин). Исследователи оценивали промежутки времени, за которые были достигнуты первичная (закрытие эпителиального дефекта

без признаков воспаления) и вторичная (наличие остаточного эпителиального дефекта <1 мм<sup>2</sup> с минимальным воспалением) конечные точки.

Первичной конечной точки удалось достичь у 42 из 78 больных группы повидон-йода, у 39 пациентов группы неомицина/полимиксина В/грамицидина и у 12 участников группы ципрофлоксацина. Средний период времени до излечения составил 7–12 дней в группе повидон-йода, 7 дней в группе неомицина/полимиксина В/грамицидина (95% ДИ от -9,5 до 0,7) и 17 дней в группе ципрофлоксацина (95% ДИ от -35,2 до 3,2). У больных, которым были назначены повидон-йод и неомицин/полимиксин В/грамицидин, ОР предполагаемого излечения составил 1,46, а у пациентов, получавших ципрофлоксацин, данный показатель равнялся 1,70.

Таким образом, повидон-йод не уступает по эффективности топическим антибиотикам в терапии бактериального кератита у взрослых пациентов и может быть рассмотрен в качестве альтернативного варианта лечения данного офтальмологического заболевания при несостоятельности антибактериальной терапии.

[Isenberg S.J. et al. Prospective, Randomized Clinical Trial of Povidone-Iodine 1.25% Solution Versus Topical Antibiotics for Treatment of Bacterial Keratitis. American Journal of Ophthalmology, 2016; Povidone-iodine promising for bacterial keratitis in developing world. Heilio, 30 Dec 2016.](#)

## Эффективность сокращенного курса антибактериальной терапии при остром среднем отите у детей

Существует мнение, что ограничение продолжительности антибактериальной терапии у детей с острым средним отитом (ОСО) представляет собой потенциальную стратегию, направленную на снижение риска развития и распространенности резистентности.

В настоящем исследовании, проведенном специалистами США, приняли участие 520 детей в возрасте 6–23 мес с ОСО, которые были рандомизированы на 2 группы. В первой группе пациенты получали терапию амоксициллином/claveulanatom в дозе 90/6,4 мг/кг/сут на протяжении 10 дней, а во второй – ту же схему на протяжении 5 дней с последующим приемом плацебо в течение еще 5 дней. Специалисты оценили тяжесть клинических симптомов пациентов по шкале от 0 до 14 баллов (максимальное значение соответствовало наибольшей выраженности симптомов), частоту рецидивов, а также результаты бактериологического исследования назофарингеального материала.

Частота неэффективности антибактериальной терапии в группе пациентов, получавших амоксициллин/claveulanat на протяжении 5 дней, была выше, чем у пациентов, получавших стандартную 10-дневную терапию (34 vs 16%; 95% ДИ 9–25). Средняя оценка по шкале выраженной симптомов за период с 6-го по 14-й день в группе 5-дневного курса лечения составила 1,61 балла и 1,34 балла в группе стандартной терапии ( $p=0,07$ ), а с 12-го по 14-й день – 1,89 и 1,20 балла соответственно ( $p=0,001$ ). Доля детей, у которых оценка по шкале выраженной симптомов снизилась на ≥50% от исходного значения, была меньше в группе сокращенного лечения (80 vs 91% соответственно;  $p=0,003$ ). Между группами не было зафиксировано существенных различий в результатах бактериологического исследования назофарингеального материала, а именно в частоте колонизации слизистых оболочек пенициллиноустойчивыми штаммами патогенов, частоте рецидивов и побочных эффектов. Соотношение чувствительных и резистентных штаммов гемофильной палочки после лечения оставалось прежним. Следует отметить, что терапия была менее эффективной среди участников, которые контактировали с 3 и более детьми в течение ≥10 ч/нед ( $p=0,02$ ), а также у детей с двусторонним средним отитом ( $p<0,001$ ).

Из полученных результатов можно сделать вывод, что сокращение продолжительности противомикробной терапии у детей с ОСО в возрасте 6–23 мес не снижает риска развития и распространенности резистентности микроорганизмов и ассоциируется с менее благоприятными исходами лечения.

[Hoberman A., Paradise J.L. et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. N Engl J Med, 22 Dec 2016; 375: 2446-2456.](#)

## Развитие тяжелого острого мастоидита не связано с отсроченной антибактериальной терапией предшествующего ОСО

ОСО представляет собой острое воспалительное заболевание среднего уха, чаще всего вирусной этиологии. При ОСО довольно высока вероятность появления тяжелых осложнений, в числе которых сепсис, парез лицевого нерва и мастоидит. У детей в возрасте >6 мес с ОСО при нетяжелом течении болезни и отсутствии факторов риска развития осложнений или рецидивов ОСО рекомендован выбор стратегии отсроченного применения антибиотиков.

Целью настоящего исследования было сравнить влияние отсроченного и немедленного назначения антибактериальной терапии при ОСО на вероятность развития впоследствии острого мастоидита и тяжесть его течения.

Специалисты изучили медицинские записи детей в возрасте ≤14 лет, госпитализированных по поводу ОСО в период с 2007 по 2012 год, и оценили тяжесть течения острого мастоидита. Тяжелое течение мастоидита определялось наличием ≥1 из перечисленных признаков: развитием осложнений (поднадкостничного абсцесса, абсцесса головного мозга и тромбоза сагиттального синуса), необходимостью в хирургическом вмешательстве и продолжительностью госпитализации свыше 6 дней.

У 216 из 512 детей (42,1%) острому мастоидиту предшествовал ОСО, по поводу которого 159 (73%) пациентам была немедленно назначена антибактериальная терапия, а у 57 (27%) последняя была отсрочена. При оценке частоты рецидивов ОСО было показано, что отсроченная терапия была эффективнее немедленной (8,7 vs 29% соответственно;  $p=0,0021$ ). Частота развития осложнений острого мастоидита была выше в группе незамедлительного лечения (19,5 vs 10,5%;  $p=0,12$ ), как и потребность в хирургическом вмешательстве (30 и 10% случаев соответственно;  $p=0,0033$ ). Длительность госпитализации превышала 6 сут у 37% и 29% пациентов соответственно ( $p=0,28$ ).

Таким образом, согласно полученным результатам отсроченное назначение антибиотиков при ОСО у детей не влияет на тяжесть течения последующего острого мастоидита.

[Grossman Z., Zehavi Y. et al. Severe Acute Mastoiditis Admission Is Not Related to Delayed Antibiotic Treatment for Antecedent Acute Otitis Media. Pediatr Infect Dis J. 2016; 35\(2\): 162-165.](#)

Подготовила Дарья Коваленко

# Влияние растительного препарата Канефрон® Н на течение диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты сравнительного когортного исследования

**Существует высокий риск хронических осложнений из-за микро- и макрососудистых изменений у больных сахарным диабетом (СД). Частота этих осложнений возрастает параллельно с длительностью заболевания. Долгосрочные сосудистые осложнения, связанные с микро- и макроangiопатиями, – это диабетическая нефропатия (ДН) и сердечно-сосудистые заболевания соответственно, причем последние являются одним из основных осложнений и причиной смерти у пациентов с СД 2 типа. ДН – серьезное и распространенное осложнение СД, ведущее к терминальной стадии почечной недостаточности практически у 30% больных диабетом. Первым проявлением ДН у человека является микроальбуминурия, которая возникает при увеличении прохождения альбумина, важного белка плазмы, через барьер клубочковой фильтрации.**

Даже на ранних стадиях повреждений структуры почек в моче можно найти альбумин, его концентрация прямо пропорциональна степени дисфункции почечного фильтра.

Внутриклеточные механизмы защиты от активных форм кислорода включают антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутазу – SOD; каталазу и глутатионпероксидазу) и низкомолекулярные антиоксиданты, включая тиолы (SH-группы).

Стратегия лечения больных СД с микроальбуминурией должна носить комплексный характер: кроме стандартной противодиабетической терапии, необходимы лекарства, снижающие артериальное давление, и препараты, которые защищают почки.

Растительный препарат Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия) содержит стандартизованные компоненты травы золототысячника (Centaurium sp.), корня любистка (Levisticum officinale Koch) и листьев розмарина (Rosmarinus officinalis L.). Это средство доступно на европейском рынке уже более 40 лет. Препарат оказывает мочегонный, спазмолитический, противовоспалительный, антимикробный и нефропротекторный эффекты.

Некоторые клинические исследования показали терапевтический эффект Канефрана Н у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, почечно-каменной или мочекаменной болезнью. В Украине продукт зарегистрирован для монотерапии или адъювантной терапии острых и хронических инфекций мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит), а также в случаях хронических невоспалительных заболеваний почек (glomerulonefritis, интерстициальный нефрит) и в рамках профилактики образования мочевых камней.

Имеются научные данные о противовоспалительных, сосудорасширяющих, спазмолитических свойствах Канефрана Н и его способности к снижению проницаемости капилляров клубочковой сети при фильтрации. Данный препарат используют в качестве поддерживающей дополнительной терапии при СД. Уже показаны некоторые положительные эффекты такой терапии, например нормализация ряда клинико-химических маркеров. Поэтому впервые цель открытого исследования состоит в систематическом изучении эффективности и безопасности лечения Канефраном Н в сочетании со стандартной противодиабетической терапией (фармакотерапия и диета) и применением ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) у пациентов с СД и микроальбуминурией. Для оценки результатов лечения использованы различные лабораторные показатели. Полученные эффекты сравнивали с таковыми у когорты пациентов, принимавших только стандартную противодиабетическую терапию и ИАПФ.

## Материалы и методы

Открытое проспективное рандомизированное в параллельных группах одностороннее когортное исследование IV фазы проводили с участием пациентов с СД 2 типа и микроальбуминурией в отделении нефрологии клинической базы Тернопольского государственного медицинского университета. Эффективность Канефрана Н в качестве дополнительного лечения наряду со стандартной противодиабетической диетой и фармакотерапией в сочетании с ИАПФ эналаприлом сравнивали с соответствующим показателем для стандартной противодиабетической терапии плюс только эналаприл. Одна покрытая оболочкой таблетка Канефрана Н содержит 18 мг измельченной в порошок травы золототысячника (Herba centaurii), 18 мг корня любистка (Levistici radix) и 18 мг листьев розмарина (Folia rosmarinii). Суточная доза – по 2 таблетки 3 р/день и 20 мг эналаприла 2 р/день.

Стандартная противодиабетическая фармакотерапия включает метформин и, в некоторых случаях, также гликлазид, глиметирид или глибенкламид; эти препараты были назначены в дозе, необходимой для достижения гликемического контроля у каждого пациента, на основании характеристик препарата. Длительность периода исследования составила 6 мес.

Критериями включения были:

- диагноз СД 2 типа, установленный по крайней мере за 6 мес до обследования в соответствии с критериями, рекомендованными Международной диабетической федерацией;
- установленная микроальбуминурия ( $>30$  мг/сут, или  $>3$  мг/сут $\times$  в произвольном образце мочи, или отношение альбумин/креатинин в моче  $<2,26$  мг/ммоль) в течение как минимум 3 мес до включения в исследование;
- уровень гликозилированного гемоглобина  $<9,5\%$ ;
- хорошая мотивация, принятие и выполнение правил участия в исследовании.

## Критериями исключения были:

- использование исследуемого препарата Канефрон® Н или любого другого лекарственного средства на основе растительного сырья в течение 3 мес до включения в исследование;
- декомпенсация СД 2 типа, кетоацидоз или гиперосмолярная кома, требующая госпитализации, в последние 6 мес до включения в исследование;
- острый или хронический гепатит, симптомы болезни печени, уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), 3-кратно превышающий верхнюю границу нормы;
- опухоли в анамнезе;
- тяжелые нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- застойная сердечная недостаточность (III или IV класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации);
- беременность;
- злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами.

## Результаты

Исследование с участием 59 пациентов проведено в период с марта 2010 г. по март 2011 г. Участников рандомизировали на две группы: основную и контрольную. Основная группа включала 36 пациентов (25 женщин и 11 мужчин), получавших Канефрон® Н в суточной дозе по 2 таблетки 3 р/день в дополнение к стандартной терапии (противодиабетическая диета и фармакотерапия + эналаприл). Пациенты контрольной группы (n=23, 13 женщин и 10 мужчин) получали только стандартную терапию. Период наблюдения составил 6 мес. Между группами не было существенных отличий по возрасту, полу, времени с момента диагностирования диабета, уровню микроальбуминурии, витальным показателям, уровням липидов, гликемии натощак и гликозилированного гемоглобина. Альбумин-креатининовый индекс в моче подтвердил установленную микроальбуминурию, анализ функции почек выявил I-II стадию хронической почечной недостаточности.

## Микроальбуминурия

После 6-месячной терапии микроальбуминурия значительно уменьшилась (экскреция альбумина с мочой в течение 24 ч) в группе, получавшей сопутствующее лечение препаратом Канефрон® Н. У 18 (50%) пациентов основной группы была зафиксирована нормоальбуминурия. Уменьшение микроальбуминурии (сравнение результатов до и после лечения) составило 75,2% в основной группе и 49,4% – в контрольной. Кроме того, отношение альбумин/креатинин существенно снизилось по сравнению с исходным уровнем: на 46,4% в основной группе и на 30% – в контрольной. Воздействие на каждый параметр микроальбуминурии в основной группе существенно превышало (p<0,01) такое в контрольной группе (табл.).

## Оксидантный/антиоксидантный статус

Комбинированная терапия привела к значительному (на 38,6%) снижению концентрации малонового диальдегида. Параметры антиоксидантной защиты, активность каталазы, супероксиддисмутазы (SOD) и концентрация SH-групп в основной группе значительно увеличились – на 56,1%; 26,7 и 33,3% соответственно по сравнению с исходными значениями (для всех сравнений p<0,01). Уровень перекисного окисления липидов и антиоксидантный статус в контрольной группе существенно не отличались. Сравнение параметров между двумя группами выявило значительные изменения (p<0,01) в пользу группы, получавшей комбинированное лечение.

## Уровень липидов

Показатели липидов в основной группе значительно изменились (p<0,01); уровень общего холестерина снизился на 11,4%, холестерина липопротеинов низкой плотности – на 10,5%, триглицеридов – на 42,5%, в то время как уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) увеличился на 25,2%. В контрольной группе наблюдалось менее выраженное снижение уровня триглицеридов в течение периода исследования. При этом степень воздействия терапии на показатели липидов была более значимой в основной группе.

## Функция почек

Для оценки функции почек у пациентов обеих групп анализировали скорость клубочковой фильтрации. Параметры клубочковой фильтрации до и после лечения существенно не отличались. Достоверных различий между двумя группами не выявлено.

## Безопасность

Все пациенты завершили исследование, соблюдение протокола испытания было оценено как отличное. В 3 случаях в основной группе и 2 случаях в контрольной были зафиксированы нежелательные явления (сухой кашель), охарактеризованные как не связанные с исследуемым препаратом. При клинико-химическом анализе ни в одной из групп не выявлено существенных изменений в уровнях аминотрансфераз печени – АЛТ (основная группа

**Таблица. Микроальбуминурия при включении в исследование и после 6-месячного лечения препаратом Канефрон® Н + стандартная терапия (исследуемая группа) и только стандартная терапия (контрольная группа)**

Параметр	Исследуемая группа (n=36)		Контрольная группа (n=23)		p
	Этап включения	После лечения	Этап включения	После лечения	
Микроальбуминурия, мг/сут $\times$	5,86±0,78	1,8±0,13; p <sub>1</sub> <0,01	8,08±1,22	4,94±0,62; p <sub>2</sub> <0,05	<0,01
Микроальбуминурия, мг/24 ч	138,17±19,23	34,25±3,45; p <sub>1</sub> <0,01	180,71±24,58	91,37±11,69; p <sub>2</sub> <0,01	<0,01
Альбумин / креатинин мочи, мг/ммоль	7,39±0,80	3,96±0,36; p <sub>1</sub> <0,01	10,54±1,54	7,38±0,79; p <sub>2</sub> >0,05	<0,01

Примечания: p – для результатов после лечения между исследуемой группой и контрольной группой; p<sub>1</sub> – по сравнению с результатами на этапе включения в исследуемую группу; p<sub>2</sub> – по сравнению с результатами на этапе включения в контрольную группу.

от  $21,38 \pm 1,30$  до  $17,80 \pm 1,16$ ; контрольная – от  $21,27 \pm 1,34$  до  $18,03 \pm 1,38$ ) и аспартатаминотрансферазы (основная группа от  $22,96 \pm 0,78$  до  $20,64 \pm 0,75$ ; контрольная – от  $23,98 \pm 0,83$  до  $20,98 \pm 1,01$ ).

#### Обсуждение

Лечение препаратом Канефрон® Н в дополнение к приему стандартных противодиабетических и антигипертензивных лекарственных средств значительно снизило уровень микроальбуминурии. Более того, у многих (50%) пациентов основной группы содержание альбумина в моче достигло нормативных значений. У больных, получавших только стандартную терапию, не удалось достичь нормоальбуминурии. Участники обеих групп принимали ИАПФ, поэтому наблюдаемое снижение концентрации альбумина в моче у пациентов, получавших Канефрон® Н, нельзя объяснить снижением артериального давления. В предыдущих исследованиях было показано, что лечение препаратом Канефрон® Н уменьшает проницаемость почечных капилляров в ходе клубочковой фильтрации. Существует несколько гипотез патогенеза нарушения клубочковой дисфункции. Большинство из них включают следующие патогенетические факторы: гипергликемию, гиперлипидемию и увеличение количества активных форм кислорода. Одной из причин гиперлипидемии часто является СД. Повышенный уровень триглицеридов в плазме и низкий уровень ЛПВП связывают с развитием ДН, а также с сердечно-сосудистыми осложнениями СД. Для лучшего понимания механизма снижения концентрации альбумина в моче после лечения препаратом Канефрон® Н были исследованы уровни липидов и статус системы антиоксидант/оксидант у пациентов с ДН. Результаты показали значительно повышенные уровни ЛПВП и существенно сниженные уровни триглицеридов у пациентов основной группы. Тем не менее значительное улучшение показателей триглицеридов наблюдали лишь в основной группе. Эти результаты свидетельствуют о том, что Канефрон® Н положительно влияет на уровень липидов.

В ряде исследований у пациентов с СД 2 типа были зафиксированы ослабление системы антиоксидантной защиты и повышение количества маркеров окислительного повреждения. Свободные радикалы имеют чрезвычайно короткий период полураспада, поэтому в большинстве случаев оксидативный стресс оценивают по специфическим конечным продуктам окисления. В настоящем исследовании определяли содержание малонового диальдегида – конечного продукта перекисного окисления липидов. В основной группе уровни малонового диальдегида были значительно снижены. Вместе с тем в этой же группе уровень антиоксидантных защитных механизмов, определенный как активность SOD и каталазы, был значительно повышен. Такой результат имеет особое значение, поскольку известно, что гипергликемия усиливает оксидативный стресс путем повышения продукции супероксида и других активных форм кислорода. Этот положительный эффект препарата Канефрон® Н в отношении антиоксидантного статуса был впоследствии подтвержден значительным увеличением количества тиоловых групп у участников, получавших указанное средство на растительной основе. Тиолы считаются основными антиоксидантами в плазме. В клинической практике возрастает интерес к антиоксидантной терапии, поскольку оксидативный стресс играет ключевую роль в прогрессировании хронической почечной недостаточности.

В исследованиях, посвященных изучению растительных или натуральных продуктов, также показаны положительные эффекты у пациентов с СД, в частности улучшение обмена глюкозы и липидов, а также антиоксидантного статуса и функции капилляров. Вопрос о том, действует ли

Канефрон® Н непосредственно на барьер клубочковой фильтрации либо наблюдаемое улучшение параметров микроальбуминурии обусловлено уменьшением эндогенных активных форм кислорода, участвующих в повреждении эпителия клубочков, все еще остается без ответа. Более детальное исследование механизма такого действия выходит за рамки данного исследования, но представляет большой интерес для будущих научных работ.

Ранее сообщалось лишь об одном случае гепатотоксичности, вероятно, связанной с терапевтическим применением Канефрона Н.

В настоящем исследовании после 6-месячной терапии не отмечалось изменений активности аминотрансфераз печени либо любых других неблагоприятных реакций, связанных с приемом препарата Канефрон® Н. Эти данные соответствуют результатам недавнего обзора 17 клинических исследований с участием более чем 3 тыс. взрослых и детей,

которые получали Канефрон® Н в течение 6 мес. Согласно результатам обзора, единственным зафиксированным неблагоприятным эффектом был один эпизод кожной сыпи у ребенка с тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе.

Таким образом, случай гепатотоксичности остается единственным, каких-либо подтверждений в других исследованиях на сегодня не получено.

#### Выводы

Результаты исследования подтверждают необходимость включения препарата Канефрон® Н в схемы лечения пациентов с СД и поражениями почек на стадии микроальбуминурии. На основе таких многообещающих данных пациентам с СД 2 типа можно рекомендовать длительный курс поддерживающего лечения препаратом Канефрон® Н.

Использование Канефрона Н в течение 6 мес было безопасным; не сообщалось о неблагоприятных реакциях, связанных с терапией этим препаратом. Его прием не влиял на уровень аминотрансфераз печени. Это соответствует уже известному профилю безопасности Канефрона Н, установленному в других клинических исследованиях. Чтобы подтвердить результаты, полученные в данной работе, следует провести дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Martynuk L. et al. Effect of the herbal combination Canephron N on diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus: results of a comparative cohort study. J Altern Complement Med. 2014 Jun; 20 (6): 472-478.

3y



**Bionorica®**

**Запалення сечових шляхів?  
Камені нирок?**

# Канефрон® Н



**німецька якість фітопрепарату**

**значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1-3</sup>**

**потенціювання протизапальної терапії<sup>4</sup>**



**Розкриваючи силу рослин**



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2012**

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

**Канефрон® Н.** Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 mg, кореня лізіпсту 18 mg, листя розмарину 18 mg. Краплі оральні: 100 g крапель містять 29 g водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 g, кореня лізіпсту 0,6 g, листя розмарину 0,6 g.

**Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гостріх та хронічних інфекціях сечової системи. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

**Умови відпуску.** Без рецепту.  
Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

**Джерело:** 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыводительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар И.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препаратора Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

**Виробник:** Біоноріка (Німеччина).  
ТОВ «Біоноріка», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

**Л.С. Бабінець, д.м.н, професор, О.В. Пронюк, кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»,  
П.В. Старичков, Тернопільська комунальна міська лікарня № 2**

# Методики оцінки якості життя при амбулаторному веденні хворих на цукровий діабет та їх клінічне значення



Л.С. Бабінець



О.В. Пронюк

**Цукровий діабет (ЦД) – це серйозне хронічне захворювання, що є актуальним проблемою охорони громадського здоров'я та одним із чотирьох основних неінфекційних захворювань, здійснення заходів стосовно яких заплановано на рівні світових лідерів. Протягом останніх декількох десятиліть кількість випадків і поширення ЦД стрімко зросли.**

За оцінками експертів, у 2014 р. на ЦД страждали 422 млн дорослих у світі, порівняно із 108 млн у 1980 р. Глобальний рівень захворюваності ЦД (стандартизований згідно з віком) майже подвоївся з 1980 р., збільшившись із 4,77 до 8,5% серед дорослого населення. Це відображає зростання супутніх факторів ризику, таких як ожиріння чи надлишкова вага.

За останні 10 років рівень захворюваності на ЦД значно зрос у країнах з низьким або середнім рівнем доходів порівняно з країнами з високим рівнем доходів. У 2012 р. зареєстровано 1,5 млн смертельних випадків внаслідок ЦД. Вищий, порівняно з оптимальним, уміст глюкози у крові спричинив ще 2,2 млн смертей, збільшивши ризик серцево-судинних та інших захворювань. Майже 43% від загальної кількості (3,7 млн) випадків зафіксовано в пацієнтів віком до 70 років. ЦД і його ускладнення стають причиною значних витрат для хворих та їхніх родин, а також для систем охорони здоров'я і національних економік.

Численні ускладнення цієї патології значно погіршують якість життя (ЯЖ) таких пацієнтів. За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. ЦД посяде 7-е місце в структурі основних причин смерті у світі.

Іноді науковці не розрізняють поняття «рівень життя» та «якість життя». За одним із визначень, яке використовується в макроекономіці, рівень життя – це «досягнутий рівень задоволення матеріальних, духовних, соціальних та екологічних потреб людини або сім'ї (умови праці, освіта, охорона здоров'я, якість харчування, житло, довкілля), а також соціальних прошарків і груп, виходячи з пропозицій на ринку товарів і послуг та реальних доходів людей, їх заробітної плати».

Загальноприйнятого визначення ЯЖ не існує. За рекомендацією ВООЗ, це поняття слід розуміти як суб'єктивне співвідношення положення індивідуума в суспільстві (з урахуванням культури та систем цінностей цього суспільства) із цілями даного індивідуума, його планами, можливостями і ступенем загальної невлаштованості. Це інтегральна характеристика фізичного, психологічного та соціального функціонування хворого на підставі суб'єктивного сприйняття. Іншими словами, ЯЖ – ступінь комфортності людини як усередині себе, так і в рамках свого суспільства, це ступінь розбіжності між сподіваннями та досягненнями людини.

У медицині застосовується термін «якість життя, що пов'язана зі здоров'ям» (в англомовних джерелах – health-related quality of life), під яким розуміють ступінь благополуччя та задоволення тими сторонами життя, на які впливає хвороба та її лікування. Вперше термін «ЯЖ» згадується в літературі у 1920 р., але основоположником дослідженів у медицині вважають вивчення D.A. Karnovsky деяких складових ЯЖ у хворих на саркоїдоз у 1947 р.

Визначення економічної ефективності та порівняльна характеристика різних методів лікування також пов'язані з дослідженням ЯЖ. Такий

спосіб фармакоекономічного аналізу, як «вартість/ефективність», дозволяє об'єднати очікувану тривалість життя та його якість, а також порівнювати вартість методів лікування, у тому числі при різних захворюваннях. Для цього використовується загальна одиниця вимірювання – QALY (quality-adjusted life-years) – рік життя з поправкою на його якість, що приймає значення від 0 до 1. Один рік абсолютно здорового життя оцінюється як 1,0 QALY, <1 – якщо впродовж року спостерігалося погіршення здоров'я. Витрати на лікування в перерахунку на один QALY – це є відображення співвідношення «вартість/ефективність».

Відомо понад 50 наукових груп та інститутів, які займаються розробкою методів дослідження ЯЖ. Загалом зареєстровано понад 1 тис. загальних і спеціальних опитувальників. У 1994 р. створено Міжнародне товариство дослідження якості життя (International Society for Quality of Life Research – ISOQOL), яке об'єднує експертів різних країн та має 3 представництва: американське, азійське та російське. Функціями цих регіональних представництв є: 1) об'єднання в певному регіоні чи державі фахівців, що займаються дослідженням ЯЖ; 2) ініціація і координація наукових досліджень у сфері вивчення ЯЖ на певній території; 3) удосконалення методології дослідження ЯЖ; 4) впровадження стандартизованих інструментів оцінки ЯЖ і симптомів у клінічні дослідження і клінічну практику; 5) координація досліджень з культурної та мовної адаптації міжнародних інструментів оцінки ЯЖ і симптомів; 6) створення банку національних інструментів дослідження ЯЖ і симптомів; 7) розробка і реалізація програм у царині дослідження ЯЖ з метою поліпшення якості надання медичної допомоги; 8) проведення наукових конференцій і симпозіумів щодо дослідження ЯЖ.

За призначенням виділяють загальні та спеціальні опитувальники. Перші з них застосовують для оцінки ЯЖ як у здорових людей, так і у хворих, вони допомагають порівняти ЯЖ при певних захворюваннях з аналогічними показниками в популяції. Недоліком цих опитувальників вважається неможливість оцінити вплив симптомів окремих захворювань на показники ЯЖ, тобто недостатня чутливість при конкретній нозології. Найчастіше застосовують такі загальні опитувальники: Sicknes Impact Profile, McMaster Health Index Questionnaire, Nottingham Health Profile, General Health Rating Index, Quality of Life Index, EuroQoL-5D, The World Health Organization Quality of Life Instruments (The WHOQOL – 100 і WHOQOL – Brief), The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL), Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status (SF-36).

Одним з найбільш популярних при проведенні медичних, соціально-економічних досліджень є загальний опитувальник SF-36, який був розроблений у Центрі вивчення медичних результатів (США) у 1992 р. Jonh E. Ware і Cathy Donald

Sherbourne. Його популярність обумовлена можливістю оцінювати ЯЖ респондентів з різними нозологіями і порівнювати цей показник зі здоровими, а також опрацьовувати відповіді учасників віком від 14 років. Для інших загальних опитувальників (за винятком кількох спеціалізованих, розроблених для дітей чи батьків) мінімальним віковим рівнем є 17 років. SF-36 має високу чутливість, він короткий (містить 36 запитань), відповіді на запитання може збирати дослідник, анкету може заповнювати сам респондент, з ним можна працювати у телефонному режимі, існують електронні версії (на жаль, іншомовні). Його було модифіковано для загальної популяції США і репрезентативних вибірок у переліку інших країн. Адаптація SF-36 українською за процедурою міжнародного центру з вивчення ЯЖ IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) була проведена у 1998-2001 pp.

Оскільки опитувальник SF-36 достовірно відображає стан фізичного та психічного здоров'я людини, хворої на ЦД 2 типу з певними ускладненнями, базуючись на глибокому аналізі фізіологічних, психологічних, емоційних і соціальних проблем, його інтегральний показник може бути орієнтиром для відображення ефективності запропонованої терапії.

Специфічні інструменти орієнтовані саме на проблеми, що виникають при певних захворюваннях, та використовуються і для оцінки впливу лікування на ЯЖ. Низкою досліджень доведено високу надійність цих опитувальників та їхню зручність у використанні. На сьогодні спеціальні опитувальники розроблені для більшості захворювань. Наприклад, при серцево-судинних захворюваннях найефективнішим для вивчення якості життя при стенокардії вважається Seattle Angina Questionnaire (SAQ), при інфаркті міокарда – MacNew HD Questionnaire та MIDAS, при аритміях – Aquarel.

На сьогоднішній день не існує загальноприйнятого золотого стандарту дослідження ЯЖ при ЦД. Проте за два останніх десятиліття було створено багато опитувальників, які дозволяють оцінити різні аспекти ЯЖ при ЦД, як-от: The Diabetes Quality of Life Measure (DQOL) The Diabetes-Specific Quality of Life Scale (DSQOLS), Retinopathy-Dependent Quality of Life Questionnaire (RetDQoL), Renal Dependent Quality of Life (RDQoL), Diabetic Foot Ulcer Scale (DFS), The Neuropathy and Foot Ulcer-specific Quality of Life Instrument, The Appraisal of Diabetes Scale (ADS), ATT-39, The Questionnaire on Stress in Patients with Diabetes – Revised (QSD-R), The Type 2 Diabetes Symptom Checklist, The Problem Areas in Diabetes Scale, Diabetes Care Profile (DCP), Diabetes Health Profile (DHP-1, DHP-18), Diabetes Impact Measurement Scales (DIMES), Well-being Enquiry for Diabetics (WED), Well-being Questionnaire (W-BQ-22 і W-BQ-12), Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire, Treatment Satisfaction Questionnaire (RTSQ), Renal Treatment Satisfaction Questionnaire (RTSQ), Diabetes Fear of Injecting and Self-testing Questionnaire, Hypoglycemic Fear Survey. Більшість із них ще не пройшли процес мовної адаптації та валідизації, тому недоступні для застосування.

Опитувальник The Audit of Diabetes – Dependent Quality of Life (ADDQoL) має всебічний підхід

до оцінки ЯЖ пацієнтів із ЦД і може успішно використовуватися серед українських пацієнтів, особливо в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118.

B. Klein і співавт., P. Trief і співавт. досліджували залежність ЯЖ від компенсації ЦД, наявності різних його ускладнень, психосоціальної адаптації та впливу зовнішніх факторів. Був достовірно доведений зв'язок ЯЖ із клінічними проявами, ускладненнями, статтю і віком пацієнтів. Важливим було те, що багато аспектів піддаються модифікації в процесі лікування, а це дозволяє поліпшити ЯЖ хворих. I, навпаки, правильна оцінка ЯЖ допомагає виявити слабкі місця терапії з метою своєчасної її корекції.

Метою дослідження, проведеного 2015 р. у Школі медичних сестер Нелла Ходжсона Вудраффа Університету Еморі (США), було порівняти три різні анкети (коротка форма (SF) – 6D, EuroQuol (EQ) – 5D і BOOZ – 5), щоб встановити, які з них більш чутливі і дають адекватну оцінку ЯЖ у пацієнтів із ЦД. При порівнянні опитувальників EQ-5D та SF-36 виявлено, що останній показує чітку диференціацію між групами пацієнтів і має більш високу чутливість.

Наявність ЦД погіршувала показники ЯЖ опитувальника SF-36 у хворих із хронічним панкреатитом (ХП) за компонентами фізичного здоров'я на 16,5%, а за компонентами психологічного здоров'я – на 14,2%, що підтверджує дослідження, у якому взяли участь 32 хворих (17 чоловіків та 15 жінок) з діагнозом ХП, з них 16 – із ХП (1-ша група) і 16 – із ХП і ЦД (2-га група). Загальний середній вік – 48,9±2,5 року. Середній вік хворих із ХП становив 44,3±3,9 року, а хворих із ХП і ЦД – 53,5±2,8 року. У хворих на ХП із ЦД зміни показників ЯЖ були достовірно більш значими, ніж

у хворих без ЦД. Було встановлено зниження показників ЯЖ за компонентами фізичного здоров'я ( $31,87\pm1,25$  у хворих 2-ї групи проти  $38,16\pm2,01$  у пацієнтів 1-ї ( $p<0,05$ ), а також за компонентами психологічного здоров'я ( $38,67\pm1,80$  проти  $45,05\pm2,41$  відповідно;  $p<0,05$ ).

Сам ЦД без ускладнень знижує показники ЯЖ у порівнянні з практично здоровими особами за компонентами як фізичного, так і психічного здоров'я. Так, Physical Functioning (PF) – показник фізичної активності – достовірно зменшується ( $p<0,05$ ), відповідно зменшується й кількість балів при оцінюванні Role-Physical Functioning (RP) – показника рольового функціонування, зумовленого фізичним станом ( $p<0,05$ ), Vitality (VT) – показника життєздатності ( $p<0,05$ ) та Social Functioning (SF) – маркера соціального функціонування ( $p<0,05$ ). Чим вищий рівень Bodily pain (BP) – показника фізичного болю, тим менш виражені більові відчуття, які заважають повсякденній діяльності респондентів. Слід зауважити, що цей показник зменшився у хворих із ЦД з 0 стадією діабетичної дистальної симетричної полінейропатії – ДДСП ( $p<0,05$ ) за рахунок більових відчуттів, відзначених респондентами в суглобах, ділянці ший, попереку.

Характеризуючи психічне здоров'я, хворі відзначали істотний вплив самого ЦД на їхній психічний стан, настрій, щастя, спокій. Особливо інтенсивний стрес хворі отримують під час уперше встановленого в них ЦД. Цей період супроводжувався протестом, пригніченням, однак з часом, коли хворий починає розуміти й оцінювати свій стан, він заспокоюється. Наступним психологічним потрясінням, за даними анкет, був перехід на інсулінотерапію. Хворі довгий час не дають згоди, використовують різні методи нетрадиційної медицини, тим самим спричиняючи розвиток ускладнень.

## НОВИНИ МОЗ

### Планы змін в охороні здоров'я на 2017 рік

Міністерство охорони здоров'я презентувало календарний план реформи системи фінансування охорони здоров'я та інші ключові зміни, які відбуватимуться в медичній галузі у 2017-2020 рр.

Першочерговими напрямами роботи є:

#### 1. Запропоновання нової моделі фінансування для первинної медичної допомоги

Розроблені та проходять громадське обговорення примірні форми документів для вільного вибору громадянами сімейного лікаря та проект наказу «Про порядок надання первинної медичної допомоги», що визначає правила надання первинної допомоги, перелік необхідного оснащення, основні завдання лікаря первинки.

ГОтується зміни до бюджету у зв'язку з переходом на новий механізм оплати послуг на первинці. Протягом року також передбачено провести інформаційну кампанію для пацієнтів та лікарів щодо вільного вибору лікаря та навчальні програми для лікарів первинної ланки.

#### 2. Створення правових основ для нової системи фінансування охорони здоров'я

Підгрунтам реформи фінансування первинної ланки мають стати законодавчі та нормативні акти. Наразі триває робота над змінами до законів про державні гарантії надання медичної допомоги та основ законодавства про охорону здоров'я. Переглядаються умови отримання ліцензії лікарями первинної ланки, аби максимально спростити цей процес.

Крім того, МОЗ підготувало на затвердження уряду державний гарантований пакет медичної допомоги на плановий рік та пропонований рівень тарифів для оплати медичної допомоги з державного бюджету. Документ перебуває на стадії обговорення та внесення пропозицій.

#### 3. Створення єдиного національного замовника медичних послуг

У I кварталі в структурі МОЗ на переходний період створять Департамент «Національна служба здоров'я», який згодом трансформується в центральний орган виконавчої влади – Національну службу здоров'я.

Найближчим часом на розгляд Кабінету Міністрів України подадуть проект постанови про утворення Національної служби здоров'я України та затвердять положення щодо цього органу. Утворення Національної служби здоров'я України як центрального органу виконавчої влади заплановано на II квартал.

#### 4. Створення єдиної електронної системи обміну медичною інформацією

Серед пріоритетних завдань МОЗ є впровадження електронної охорони здоров'я на первинній ланці. Протягом року планується розпочати реєстрацію пацієнтів, медичних працівників та закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, в єдиній електронній системі обміну медичною інформацією.

У другому півріччі планується розпочати видачу електронних рецептів за програмою реімбурсації вартості лікарських засобів та запровадити навчальні програми для медичних працівників щодо використання електронної системи обміну медичною інформацією в закладах, що надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу.

#### 5. Перегляд уніфікованих клінічних протоколів для переліку найбільш поширеніх медичних станів і спрощення вимог до ведення паперової звітності в медичних закладах

Одним із завдань реформування медичної галузі є оновлення медичних протоколів відповідно до міжнародних стандартів. На II та III квартали заплановано переклад та адаптацію міжнародної класифікації звернень за первинною медичною допомогою ICPC-2 та міжнародних уніфікованих клінічних протоколів для України, спрощення вимог до ведення паперової звітності в медичних закладах, що надають первинну допомогу, у зв'язку з переходом на використання електронної системи обміну медичною інформацією тощо.

При появі безсимптомної стадії ДДСП у хворих не відзначалося значимого зменшення фізичного і психічного здоров'я, проте спостерігалося більш виражене зменшення показника General Health (GH) ( $p<0,05$ ), тобто погіршення самопочуття в порівнянні з минулим роком. Це, можливо, пов'язано зі збільшенням тривалості захворювання, проявами супутньої патології, отриманою інформацією про ознаки ураження нервів нижніх кінцівок після дослідження неврологічного статусу із виявленням рівня гіпестезії, а також після електронейроміографії.

Для симптомних стадій ДДСП характерним є подальше достовірне зниження показників ЯЖ за оцінкою фізичного і психологічного здоров'я. Так, PF у хворих із II стадією ДДСП зменшувався до  $65,4\pm2,9$  бала, а з прогресуванням ДДСП, тобто при III стадії, сягав  $34,2\pm1,6$  бала і був найнижчим у порівнянні з рештою хворих ( $p<0,05$ ), зменшуючись удвічі порівняно з показником пацієнтів із II стадією.

Отже, ЯЖ визнана невід'ємною частиною комплексного аналізу нових методів діагностики, лікування, профілактики, якості лікування та надання медичної допомоги. Поліпшення стану здоров'я пацієнтів, регрес клінічних проявів захворювання, підвищення функціональних показників, максимальне наближення ЯЖ хвого до рівня здорової людини є основними завданнями в процесі лікування.

**Необхідно створити передумови для практичного застосування оцінки ЯЖ у вітчизняних реаліях, що допоможе лікарям здійснювати прогнозування розвитку такої складної хвороби, як ЦД, та її ускладнень, а також виявляти пацієнтів, які потребують активного спостереження.**

Список літератури знаходиться в редакції.

34



#### 6. Запропоновання нової моделі фінансування медичної допомоги для вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Попри те, що нова модель фінансування запроваджується лише на первинці, розпочато підготовку до її реалізації на вторинному та третинному рівнях.

Протягом року відбудутиметься доопрацювання методики діагностично-споріднених груп для обліку наданої медичної допомоги в пілотних закладах охорони здоров'я (у рамках проекту Світового банку), що надають стаціонарну медичну допомогу. Наступного року передбачається її запровадження в усіх закладах, що надають стаціонарну допомогу.

Протягом першого півріччя планується затвердити методику аналізу витрат (собівартості медичних послуг) закладів охорони здоров'я.

Триває розроблення та затвердження нормативно-правових актів для запровадження нової моделі фінансування для вторинної та третинної медичної допомоги, навчальних програм щодо нових методів фінансування для лікарів та керівників медичних закладів вторинного та третинного рівня.

Перехід на оплату послуг вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги за новим методом у межах гарантованого пакета медичної допомоги для всіх закладів охорони здоров'я заплановано на 2019-2020 рр.

#### 7. Створення госпітальних округів

МОЗ розробило та підготувало на затвердження уряду пакет нормативних актів, які регламентують створення в Україні госпітальних округів. Зокрема, йдеться про такі документи: примірне положення про госпітальний округ, пропозиції щодо переліку та складу госпітальних округів. На етапі доопрацювання рамкові вимоги до лікарень інтенсивного лікування I та II рівнів.

Також заплановано розробку та затвердження програми інвестиційної підтримки розвитку госпітальних округів та впровадження цієї програми згідно з багаторічними планами розвитку.

#### 8. Запропоновання національної системи реімбурсації лікарських засобів для визначеного переліку медичних станів

З метою вирішення питання відшкодування вартості ліків за окремими напрямами (серцево-судинні захворювання, діабет 2 типу та бронхіальна астма) МОЗ України в I кварталі запланувало такі заходи:

- розроблення та затвердження методики обчислення граничного обсягу відшкодування вартості та визначення граничної ціни ліків, що відшкодовуються;
- проведення розрахунків згідно із затвердженою методикою та оприлюднення їхніх результатів;
- затвердження порядку відшкодування вартості ліків аптечним закладам із чітко визначеними термінами та гарантіями здійснення відшкодування.

Крім того, у першому півріччі планується введення в експлуатацію електронного інструменту (рішення на основі інформаційних технологій) для забезпечення проведення відкритих конкурсів цінових пропозицій у форматі електронного редукціону з метою обчислення граничного обсягу відшкодування вартості та визначення граничної ціни лікарських засобів, вартість яких відшкодовується.

#### 9. Автономізація бюджетних закладів охорони здоров'я

Міністерство готує пакет примірних документів для функціонування закладів охорони здоров'я в умовах фінансової та управлінської автономії та відповідні зміни до законодавства.

Протягом року також передбачено запровадження навчальних програм для працівників медичних закладів щодо функціонування в умовах фінансової та управлінської автономії.

За інформацією прес-служби МОЗ України



Л.С. Бабінець



О.О. Воронцов

# Диспансерне допологове ведення вагітних жінок – спільна справа сімейного лікаря та акушера-гінеколога

**Виходячи із загального та достатньо абстрактного визначення диспансеризації як профілактичного методу медицини, зрозуміло, що її проведення входить до службових обов'язків усіх медичних працівників амбулаторної ланки системи охорони здоров'я.**  
**Залучення сімейних лікарів до амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги, зокрема до допологового ведення вагітних жінок, передбачено наказом МОЗ від 15.07.2011 № 417 «Про організацію надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».**

На етапі додипломного навчання майбутні фахівці дізнаються про обов'язковість диспансеризації пацієнтів із хронічними процесами, про диспансерне спостереження, яке інколи триває довічно. Звідси уявлення про диспансеризацію як про особливий облік. Та чи володіють молоді лікарі достатніми знаннями щодо диспансерного нагляду?

Традиційне пострадянське тлумачення диспансеризації як загальнодержавної системи заходів (своєчасна діагностика, спостереження, лікування, реабілітація тощо), яка в кінцевому підсумку спрямована на покращення показників здоров'я населення, на нашу думку, не сприяє чіткому розумінню фахівцями шляхів виконання своїх щоденних завдань.

Особливість диспансерного обліку та диспансерного нагляду полягає в тому, що вони реалізуються за допомогою диспансерного методу. Отже, починати слід із чіткого визначення диспансеризації як методу організації медичної допомоги.

Наприкінці 70-х років минулого століття перший керівник кафедри акушерства та гінекології факультету удосконалення лікарів Тернопільського медичного інституту, доктор медичних наук, професор Мікрона Борисівна Розуменко сформулювала таке визначення: «Диспансеризація – це метод розподілу вагітних на однорідні за станом здоров'я групи з метою планового систематичного диференційованого активного спостереження, профілактики ускладнень або лікування».

Формування однорідних груп (від лат. dispense – розподіляти) передбачає виконання однорідних заходів, розроблених як стандарти медичної допомоги. Лікарів не треба вигадувати заходи й тактику, яких слід дотримуватися в кожному окремому випадку: а) режим спостереження за здоровими; б) спостереження та профілактика в групах підвищеної ризику; в) спостереження та лікування у випадку патологічних станів, ускладнень вагітності, захворювань, травм тощо.

Слід наголосити, що як найкраще цей метод відправцем виконано саме в акушерстві, стосовно допологового ведення вагітних жінок, де результати диспансеризації можна оцінити вже через дев'ять місяців, їх аналізують у динаміці та після пологів.

Існують загальні групи диспансерного обліку вагітних та групи підвищеної ризику. До них належать:

- здорові вагітні;
- вагітні з ускладненiem перебіgom вагітності;
- вагітні, які мають обтяжений акушерський анамнез;
- вагітні з екстрагенітальною патологією.

Такий розподіл має умовне значення (в однієї вагітності одночасно можуть спостерігатися обтяжений анамнез, ускладнений перебіг вагітності та екстрагенітальна патологія).

Крім загальних диспансерних груп, вагітних поділяють на групи підвищеної ризику, який пов'язаний

з конкретною патологією, що вже має місце або може виникнути. До таких груп належать вагітні із:

- загрозою невиношування;
  - анемією;
  - захворюваннями серцево-судинної системи;
  - патологією нирок;
  - ймовірністю Rh-конфлікту;
  - загрозою кровотечі під час пологів;
  - ризиком післяполового сепсису;
  - передумовами до виникнення пізнього гестозу.
- Формування диспансерних груп ризику передбачає урахування заходів, типових для найбільш поширених ускладнень гестаційного процесу. Всі особливості ведення вагітної фіксуються в її індивідуальному плані, який водночас є типовим для конкретної групи ризику. Власне розподіл (або диференціювання) належить до другого етапу диспансеризації й розглядається нижче.

Диспансеризація вагітної здійснюється в три етапи:  
 1-й – реєстраційний (взяття на облік);  
 2-й – диференціювання (розробка індивідуального плану ведення);  
 3-й – виконання індивідуального плану.

## Перший етап диспансеризації

Спостереження за вагітною починається з реєстраційного етапу – відповідального та приемного водночас. У всьому світі лікарі вітають і дякують жінці, яка вирішила стати матір'ю і довіряє їм спостереження за власним здоров'ям та здоров'ям майбутньої дитини. Дільничний акушер-гінеколог або сімейний лікар висловлюють впевненість у сприятливому перебігу й завершенні вагітності. Підґрунтям для цього є хороша професійна підготовка фахівця, ретельне вивчення анамнезу, загальне та спеціальне обстеження, передбачене державними нормативами медичної допомоги. Із психологічної точки зору важливо, щоб вагітна сприйняла переконаність лікаря як настанову – це початковий крок першого заняття із психопрофілактичної підготовки до пологів.

Під час першого етапу диспансеризації вагітну знайомлять з усіма особливостями спостереження та вимогами охоронно-гігієнічного режиму, обов'язкового для вагітних. Відповідно до Основ законодавства України в галузі охорони здоров'я (розділ V, стаття 43) вагітній жінці пропонується підписати «Карту інформаційної згоди» щодо застосування всіх методів обстеження, профілактики та за потреби лікування, які визначено наказами МОЗ України.

Професійні дії лікаря на етапі реєстрації включають:

- оформлення індивідуальної карти вагітної (форма № 111/0) та обмінної карти (форма № 113/0);
- вивчення анамнезу вагітної;
- загальне та спеціальне дослідження;

- визначення терміну вагітності, дати пологів;
- призначення обов'язкових лабораторних досліджень та консультацій;
- підписання «Карти інформаційної згоди»;
- призначення дати наступного візиту (через 7-10 днів).

Усі несприятливі факти з анамнезу, патологічні зміни, що виявлено під час об'єктивного, спеціального або додаткового обстеження, називаються факторами ризику й отримують оцінку в балах згідно з відповідною таблицею. Протягом вагітності кількість балів може збільшуватися, тому оцінку проводять тричі: при взятті на облік, у 20 та 36 тижнів вагітності. Для кожної вагітної за сумою балів визначається ступінь ризику (низький, високий чи вкрай високий). Бажано, аби лікарі особисто для себе тлумачили словосполучення «високий ризик» як загрозу перинатальної втрати. Метою є забезпечити максимально уважне ставлення працівників жіночої консультації, а пізніше чергового персоналу пологового відділення до вагітної з групи високого ризику.

Таблицю факторів прогнозування ризику перинатальної та материнської патології за А. Купландом (Cooplard A. et al.) впроваджено в Україні на початку 2000-х рр. Для розміщення в індивідуальній картці (форма № 111/0) таблицю довелось адаптувати, аби зробити зручним триразовий облік усіх несприятливих факторів.

Вагітній жінці видається обмінна карта (форма № 113/0) – скорочена копія головного облікового документа (форма № 111/0). Бажано додавати оригінальну персоналізовану пам'ятку (індивідуальний план) із державними нормативами обстеження вагітних, із застереженнями щодо ситуацій, коли обсяг обстежень може бути змінено, ѹ т. ін. Важливо є інформація щодо медичного персоналу дільниці (ПІБ, режим роботи, контактні телефони, години консультацій тощо).

## Другий етап диспансеризації

Можливі два варіанти диференціювання (розподілу вагітних на групи). У першому етап реєстрації та диференціювання за часом збігається. Вагітна, яка стає на облік, уже під час першого візиту надає лікареві необхідну інформацію для зарахування до певної групи ризику. Наприклад, з анамнезу стає відомо про попередні вагітності, що завершилися самовільними викиднями. У цьому разі тактика ведення вагітної, починаючи з етапу реєстрації, відповідатиме особливостям ведення групи ризику щодо невиношування. Другий варіант диференціювання стосується тих випадків, коли фактори ризику виникли пізніше або виявлені в процесі обстеження за стандартною схемою для всіх здорових вагітних (загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; аналіз крові на цукор; група крові та Rh-належність; реакція Вассермана; мазок з піхви на флуору, гонококи та цитологічне дослідження; ультразвукове дослідження – УЗД).

Усі вагітні підлягають обстеженню на гестаційний діабет (жінкам, які мають ≥1 чинників ризику гестаційного діабету, проводять 2-годинний пероральний тест толерантності до глюкози відрazu після першого звернення із приводу вагітності; за відсутності

обтяжуючих факторів стосовно гестаційного діабету обстеження здійснюють у період 24-28 тижнів вагітності).

Через 7-10 днів після першого візиту лікар отримує результати лабораторних досліджень та висновки консультантів, після чого об'єм обстеження може бути змінений, а діагностика (за необхідності) – здійснюватися в умовах стаціонару. Лікар обирає відповідний індивідуальний план ведення вагітної.

Нескладно перевірити, чи відповідає цей алгоритм дій завданню профілактики ускладнення, передумови до якого було виявлено. Завідувач жіночої консультації повинен систематично оцінювати відповідність планів факторам ризику та перевіряти виконання передбачених ним заходів, вносити додаткові рекомендації тощо. Таким чином, диспансерний метод спрошує не тільки завдання лікаря, але й механізм контролю за повнотою обстеження та виконанням лікувально-профілактичних заходів у динаміці спостереження.

Варто зробити певні зауваження щодо формування окремих груп ризику. Залізодефіцитна анемія вагітних зустрічається настільки часто, що формувати окрему диспансерну групу не потрібно. Слід застосувати відповідне доповнення, яке при появі анемії буде внесено до індивідуального плану ведення вагітної. Аналогічна тактика пропонується для такої полієтіологічної патології, як дисфункція плаценти (хронічна плацентарна недостатність). Недоцільно також формувати самостійну диспансерну групу з вагітних із загрозою розвитку гестозів. Для вагітних, які входять до групи із захворюваннями серцево-судинної системи та групи із захворюваннями нирок, ризик пізнього (поєднаного) гестозу сягає 60-80%, а тактика ведення фактично збігається. Отже, до індивідуальних планів ведення вагітних із даними соматичними захворюваннями треба зробити додатковий заголовок-застереження: «Підвищений ризик пізнього токсикозу».

Зарахування вагітної жінки одночасно до декількох диспансерних груп, на наш погляд, формалізує метод та не сприяє покращенню результатів.

На другому етапі диспансеризації дії лікаря включають у себе:

- визначення групи ризику і відповідного плану ведення вагітної;
- оцінку ступеня ризику;
- доформлення індивідуальної карти вагітної (заповнення бланку обліку факторів ризику; внесення змін до діагнозу);
- інформування вагітної про особливості її індивідуального плану, який вона виконуватиме під керівництвом дільничного лікаря.

### Третій етап диспансеризації

Виконання індивідуального плану передбачає певний режим спостереження. Традиційно графік візитів до лікаря здорової вагітної залежно від терміну вагітності мав такий вигляд:

- до 30 тижнів – 1 р/міс;
- понад 30 тижнів, після надання допологової дектреної відпустки – 3 р/міс.

За наказом МОЗ України № 417 для здорових вагітних передбачено лише дев'ять візитів. Два – у першому триместрі вагітності, третій планується в 19-21-й тиждень вагітності, після виконання другого УЗД. У зв'язку з тим, що неускладнений перебіг вагітності стає рідким явищем, все частіше режим спостереження лікар визначає індивідуально.

Важливо попереджати жінок, щоб при найменших сумнівах щодо стану власного здоров'я вони негайно зверталися до лікаря, не очікуючи на призначений за графіком наступний візит. Лікарі загальної практики – сімейної медицини повинні скеровувати всіх вагітних на консультацію до акушера-гінеколога на 19-21-му та 30-му тижнях вагітності (надання декретної відпустки).

На етапі виконання індивідуального плану професійні дії лікаря включають:

- опитування (зміни самопочуття, стану здоров'я за час після попереднього огляду);

- вимірювання артеріального тиску на обох руках;
- визначення збільшення маси тіла за час після попереднього огляду;
- оцінку тонусу матки (пальпаторно);
- визначення положення плода та передлежання (починаючи з 28 тижнів вагітності);

- вимірювання висоти дна матки та окружності живота;
- аускультацію серцебиття плода з фіксацією в щоденниках із 24-25 тижнів вагітності;

- перевірку результатів лабораторних досліджень, висновків УЗД, консультантів тощо;
- призначення чергових (згідно з планом) або термінових (при виявленні ускладнення) лікувально-діагностичних заходів;

- вибір дати наступного огляду;
- внесення отриманої інформації та рекомендацій до індивідуальної карти та обмінної карти вагітної.

Огляд лікарем однієї вагітної на третьому етапі диспансерного спостереження має тривати 10-15 хвилин.

Вагітні з неускладненим загальним і акушерським анамнезом, а також неускладненим перебігом вагітності можуть перебувати під динамічним спостереженням лікаря загальної практики – сімейної медицини / акушерки / фельдшера. У разі патологічних станів, акушерських ускладнень, патології плода, загострення екстрагенітальної патології вагітна негайно передається під нагляд акушера-гінеколога.

У терміні вагітності 30 тижнів жінкам надається лікарняний листок на 126 днів («допологова та післяпологова відпустка»). Тривалість післяпологового перебування на лікарняному листку може бути продовжена на два тижні лікарями пологового будинку у зв'язку з певними ускладненнями, що передбачено відповідною інструкцією.

Амбулаторне спостереження протягом вагітності дозволяє дільничному акушеру-гінекологу скласти прогнозований план розродження. До відповідного розділу індивідуального плану ведення вагітної обов'язково роблять запис: «Пологи вести через природні пологові шляхи» або «Розродження шляхом планової операції кесаревого розтину». У складних випадках необхідно узгодити план розродження під час допологової підготовки у відділенні патології вагітних, куди жінку направляють не пізніше 38 тижнів вагітності.

Інформація, що міститься в обмінній карті вагітної, ретельно аналізується під час пологів. На підставі цих даних можна зробити певні висновки щодо якості підготовки вагітної, оцінити роботу дільничного лікаря. В кожному випадку перинатальних втрат історія пологів та індивідуальна карта вагітної підлягають рецензуванню. Найгірший висновок рецензентів – констатація порушень принципів диспансерного спостереження, якщо це вплинуло на результат.

### Принципи диспансеризації

Диспансерний метод має свої ключові положення, які взаємодоповнюють одне одного, демонструючи чіткий механізм надання медичної допомоги вагітним. Неповне виконання індивідуального плану свідчить про порушення певних принципів диспансеризації.

Перше принципове положення – раннє (до 12 тижнів вагітності) взяття на облік. Мета: забезпечити гарантованій державою захист здоров'я матері та дитини; вчасно з'ясувати стан здоров'я вагітної та ймовірність розвитку ускладнень. Також потрібно залишається державна допомога – заохочення до раннього першого звернення вагітних у жіночу консультацію або до сімейного лікаря. Діюча післяпологова (упродовж року) грошова допомога, на жаль, не стосується цього аспекту.

Друге принципове положення диспансерного методу є логічним доповненням першого – це дотримання вагітною дієти. Аліментарний фактор може збільшувати ризик не лише за рахунок впливу ймовірних шкідливих складових. Відомо, що нестача нутрієнтів (зокрема, фолієвої кислоти, йоду, заліза,

магнію) асоціюється із загрозою ембріотоксичних та тератогенних ефектів (особливо в найбільш відповідальний перший триместр вагітності) і призводить до несприятливих віддалених наслідків, у т. ч. порушення функції ЦНС новонароджених та дітей більш старшого віку. На жаль, соціально-економічні аспекти реалізації цього принципу диспансеризації інколи не залежать від зусиль або залишаються поза увагою дільничного лікаря.

Третє принципове положення диспансеризації – повноцінність обстеження вагітної жінки щодо державних нормативів (відповідність диспансерній групі) – принцип, що передбачає обсяг та динаміку досліджень, залучення консультантів, обстеження всіх членів сім'ї (флюорографія) тощо.

Повноцінність спостереження, що здійснюється в амбулаторному чи стаціонарному режимі, пов'язана з дотриманням принципу безперервності диспансеризації. Наприклад, він порушується, коли вагітна:

- не з'являється на черговий візит;
- від'їжджає з міста, отримавши допологову відпустку;
- не з'являється до стаціонару за направленням дільничного лікаря або на власний розсуд залишає його.

Реалізація принципу безперервності пов'язана із двома такими принципами: активності диспансеризації (проведення патронажу) та послідовності в роботі жіночої консультації, денної стаціонару, відділення патології вагітних, сільських амбулаторій та ФАП.

До принципів допологової підготовки жінок можна віднести обов'язкову психопрофілактичну роботу та заняття з подружніми парами в школах відповідального батьківства за програмою «Партнерські пологи». Ця тема останніми роками стає дедалі актуальнішою й заслуговує на окремий розгляд.

Плановість диспансеризації полягає у складанні та подальшому виконанні індивідуальних планів ведення вагітних. Це головний принцип диспансерного методу, зміст якого було викладено вище.

### Післяпологовий період

Диспансерне спостереження за жінками, які народили, продовжується після виписки з пологового будинку. Повна назва облікової форми № 111 – «Індивідуальна карта вагітної та породіллі». Післяпологовий період є надзвичайно відповідальним, оскільки в організмі жінки поступово зникають зміни, що відбулися під час вагітності, за виключенням особливого стану молочних залоз. Середня тривалість післяпологового періоду становить 6-8 тижнів, проте для кожної породіллі слід визначити конкретний термін. Післяпологовий період повинен бути більш тривалим у випадках ускладненого перебігу вагітності та пологів, за наявності супутніх захворювань тощо. Питання щодо сучасної тактики більш ранньої виписки породіл з пологових будинків, а також ймовірних ризиків, ускладнень, пов'язаних з інволюцією матки, лактацією, потребують детальнішого висвітлення в рамках іншої статті.

**Диспансерний метод, що існує майже 100 років, зберігає свою актуальність й донині. Без значних фінансових витрат він дозволяє практичним лікарям уникати помилок у роботі, а керівництву контролювати їхню діяльність. Розподіл пацієнтів на однорідні за станом здоров'я групи та застосування відповідної стандартної тактики – це просто, як все геніальне. З історичної точки зору створення та впровадження сучасних протоколів лікування хворих не можна вважати «новим словом» в організації медичної допомоги. Іноді нове – це добре забуте старе.**

**Тому диспансеризація вагітних жінок і протоколи та стандарти, запропоновані МОЗ України, – важливі складові успішного ведення вагітності. Саме тому лікарі, які беруть участь у цьому процесі, не мають права на «забудькуватись», зокрема щодо диспансерного методу.**



## НОВОСТИ ВОЗ

### Ранняя диагностика рака спасает жизнь и сокращает расходы на лечение

Новые рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованные 3 февраля, призваны повысить шансы на выживание больных раком посредством обеспечения медико-санитарным службам возможности осуществлять более раннюю диагностику и лечение этой болезни на более ранних стадиях.

Статистические данные ВОЗ свидетельствуют, что ежегодно от рака умирает 8,8 млн человек, преимущественно в странах с низким и средним уровнем дохода. Одной из причин является несвоевременная диагностика. Даже в странах с оптимальными системами и службами здравоохранения многие случаи рака выявляются на поздних стадиях, когда труднее добиться успеха в лечении.

Все страны могут предпринять шаги для улучшения ранней диагностики рака в соответствии с новым Руководством ВОЗ по ранней диагностике рака. Три шага в области ранней диагностики заключаются в следующем:

- повышение информированности общественности о различных симптомах рака и содействие тому, чтобы при появлении таких симптомов люди обращались за помощью;
- инвестиции в укрепление и оснащение оборудованием медико-санитарных служб и обучение работников здравоохранения осуществлению точной и своевременной диагностики;
- предоставление онкологическим больным доступа к безопасному и эффективному лечению, включая обезболивание, без чрезмерных финансовых затрат и повышенной нагрузки на медицинский персонал.

Ежегодно раком заболевает более 14 млн человек, и, по прогнозам, к 2030 г. эта цифра вырастет до 21 млн.

Большинство людей, у которых был обнаружен рак, проживают в странах с низким и средним уровнем дохода (2/3 смертей от рака). Услуги диагностики и лечения широко доступны в менее чем 30% стран с низким уровнем дохода, при этом система направления к специалистам пациентов с подозрением на онкопатологию зачастую отсутствует, что приводит к запоздалому и фрагментированному лечению. Ситуация с гистопатологическими исследованиями выглядит еще более удручающе: в 2015 г. только около 35% стран с низким уровнем дохода сообщили о доступности таких исследований в государственном секторе, по сравнению с более чем 95% стран с высоким уровнем дохода.

Комплексная борьба с раком включает профилактику, раннюю диагностику и скрининг, лечение, палиативную помощь и мониторинг состояния здоровья выздоровевших пациентов. Все это должно быть предусмотрено в эффективных национальных планах по борьбе против рака. ВОЗ подготовила всеобъемлющие рекомендации по борьбе с раком, чтобы помочь правительствам разработать и осуществить подобные планы по защите населения от заболевания раком и лечению тех, кто нуждается в помощи.

Рак, наряду с диабетом, сердечно-сосудистыми и хроническими легочными заболеваниями, относится к т. н. неинфекционным заболеваниям (НИЗ), которые послужили причиной 40 млн (70%) из 56 млн смертей в мире в 2015 г. Более 40% людей, умерших от НИЗ, были моложе 70 лет.

ВОЗ и международное сообщество сформулировали задачи, направленные на сокращение числа подобных преждевременных смертей от НИЗ на 25% к 2025 г. и на треть – к 2030 г. Страны одобрили ряд задач по борьбе с НИЗ, включая предоставление доступных по цене базовых медицинских технологий и основных лекарственных средств для лечения онкологических и других заболеваний в медицинских учреждениях.

### Недостаток физической активности

Физическая активность способствует поддержанию здоровья. Регулярная физическая активность снижает риск ишемической болезни сердца и инсульта, диабета, повышенного кровяного давления, разных видов рака, включая рак толстой кишки и молочной железы, а также депрессии.

Недостаток физической нагрузки является значительным фактором риска НИЗ, таких как инсульт, диабет и рак. Во многих странах люди все меньше внимания уделяют физической активности. Так, в мире 23% взрослых и 81% подростков испытывают недостаток двигательной активности.

Как указано в Глобальном плане действий ВОЗ по профилактике НИЗ и борьбе с ними на 2013-2020 гг., стимулирование людей к тому, чтобы они больше двигались, является ключевой стратегией для сокращения НИЗ. В плане содержится призыв сократить к 2025 г. распространенность недостаточной физической активности на 10%.

Люди, ведущие пассивный образ жизни, должны начинать с небольшой физической нагрузки, постепенно наращивая продолжительность, частоту и интенсивность занятий. Взрослым в возрасте 18-64 лет следует заниматься физической активностью умеренной интенсивности не менее 150 минут в неделю или физической активностью высокой интенсивности не менее 75 минут в неделю, или эквивалентным сочетанием умеренной и интенсивной активности. Чтобы физическая активность принесла пользу сердечной и дыхательной системе, необходимо, чтобы каждое занятие продолжалось не менее 10 минут. Основные рекомендации для взрослых и пожилых людей одинаковы. Кроме того, пожилые люди с ограниченной подвижностью должны заниматься физической активностью для улучшения равновесия и предотвращения падений не реже 3 дней в неделю.

Официальный адрес ВОЗ: [www.who.int](http://www.who.int)

## НОВОСТИ FDA

### В США появится микропомпа для длительной доставки эксенатида пациентам с сахарным диабетом 2 типа

3 февраля Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) приняло заявку на рассмотрение ITCA 650 для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа.

ITCA 650 – осмотическая микропомпа для длительной доставки эксенатида, которая имплантируется под кожу 1 или 2 раза в год. В двойном слепом

плацебо-контролируемом клиническом испытании 3-й фазы FREEDOM-1 оценивалась эффективность и безопасность применения мини-помпы ITCA 650 у пациентов с СД 2 типа, у которых диета, физическая активность и стандартные препараты не позволили снизить уровень гликеринизированного гемоглобина ( $HbA_1c$ ) до целевых значений. В исследование приняли участие 460 пациентов с уровнем  $HbA_1c$  от 7,5 до 10%. Участников рандомизировали в 3 группы – 1-й и 2-й группе имплантировали ITCA 650, а пациентам 3-й группы имплантировали помпу с плацебо. Среднее значение  $HbA_1c$  у участников FREEDOM-1 на момент начала исследования составило 8,5%. Длительность терапии – 39 недель; через 13 недель от начала лечения имплантат заменили на новый с новой дозировкой и оставили еще на 6 месяцев. Было показано, что применение ITCA 650 значительно превосходит по эффективности плацебо: в группах, получавших ITCA 650, через 39 недель средний уровень  $HbA_1c$  снизился в среднем на 1,4%.

У пациентов, у которых на начало исследования уровень  $HbA_1c$  был очень высоким (более 10%), его значение к 39-й неделе лечения снизилось в среднем на 3,4%, а у 22% таких пациентов достигло нормального уровня. При этом применение препарата в течение 39 недель позволило достичь целевого уровня  $HbA_1c$  у 25% пациентов, у которых не достигался контроль гликемии при применении других сахароснижающих препаратов.

В основе ITCA 650 лежит комбинация эксенатида с системой доставки Medicis Drug Delivery System™. Это имплантируемая осмотическая микропомпа размером чуть меньше спички. Микропомпа представляет собой титановый цилиндр, внутри которого находится полупроницаемая мембрана, осмотический двигатель, поршень, сам препарат и дозатор. После имплантации под кожу вода из тканевой жидкости начинает поступать в помпу через полупроницаемую мембрану. После этого она оказывается в осмотическом двигателе, который представляет собой специальный состав, расширяющийся при контакте с водой. Увеличение объема осмотического двигателя смещает поршень вперед в резервуар с эксенатидом. Далее препарат в виде микроскопических биоразлагаемых сфер через дозатор попадает в ткань. Главная особенность этой помпы в том, что высвобождение лекарства происходит постоянно и в контролируемой дозировке. Один цилиндр может обеспечивать лечение на протяжении 6-12 месяцев. Затем его следует заменить.

В случае одобрения ITCA 650 станет первой и единственной неинъекционной терапией на основе глюкагоноподобного пептида-1, которая обеспечивает лечение СД в течение 12 месяцев.

Производит препарат компания Intarcia Therapeutics Inc.

### Одобрена скрининговая система для выявления лизосомных болезней накопления у новорожденных

3 февраля FDA одобрило применение первой скрининговой системы для обнаружения 4 редких лизосомных болезней накопления (ЛБН) у новорожденных. Скрининговая система Seeker System предназначена для диагностирования муко-полисахаридоза I типа (МПС I), болезней Помпе, Гоше и Фабри.

ЛБН – это обширный класс наследственных болезней обмена веществ, который включает около 40 нозологических форм. Это редкие наследственные заболевания, вызванные нарушением функции лизосом, которые отвечают за внутриклеточное переваривание экзогенного материала или отработанных органелл клетки с помощью ферментов. Патогенетическими следствиями этих изменений являются внутрилизосомное накопление нерасщепленных макромолекул и увеличение числа лизосом в клетках различных тканей организма, что морфологически выявляется как наличие т. н. пенистых клеток в этих тканях. Такое накопление приводит к нарушению нормального функционирования клеток и их гибели. Чем сильнее функция фермента нарушена мутацией, тем быстрее наступает гибель клеток в тканях и тем быстрее прогрессирует заболевание.

По данным комитета наследственных заболеваний Министерства здравоохранения и социальных служб США, МПС I, болезни Помпе, Гоше и Фабри встречаются у одного из 1,5 тыс. новорожденных либо не чаще чем у одного из 185 тыс. в зависимости от заболевания. Несвоевременная диагностика и отсутствие лечения могут привести к поражению органов, неврологическим нарушениям и даже смерти ребенка. На сегодняшний день основным методом лечения ЛБН является ферментозаместительная терапия, то есть введение в организм пациента модифицированной формы скомпрометированного генетической патологией фермента, обладающего нормальной активностью. Однако, в связи с коротким периодом полужизни фермента в клетке, ферментозаместительную терапию необходимо проводить на протяжении всей жизни пациента.

Недавно в США болезнь Помпе и МПС I были включены в программу обязательного скрининга новорожденных. Применение скрининговых тестов ускорит проведение ранней диагностики заболеваний, что позволит предупредить поражение органов и систем ребенка.

С помощью Seeker System измеряется уровень активности белков, необходимый для регулирования функции лизосом, в образцах сухой крови, взятых из пятки новорожденного в течение 24-48 часов после рождения. Результаты тестов должны быть подтверждены другими методиками, включая биопсию, генетический анализ и др.

Эффективность скрининговой системы изучалась в рамках клинических исследований образцов сухой крови 154 412 новорожденных в штате Миссури (США). Результаты показали, что с помощью Seeker System удалось успешно выявить наличие 1 из 4 ЛБН у 73 младенцев. Отмечается, что в ходе исследования, а также в последующей 15-месячной программе наблюдения за больными ложных отрицательных результатов выявлено не было.

Разработка и исследование системы Seeker System производились при поддержке Института детского здоровья и развития имени Юнис Кеннеди Шрайвер (США) в рамках Исследовательской программы инноваций малого бизнеса (Small Business Innovation Research program). Производство системы взяла на себя компания Baebies Inc. (США).

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

Подготовила Ольга Татаренко

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарєва НАМН України», г. Київ

# Возможности фармакотерапии начальных нарушений мозгового кровообращения в терапевтической практике

**Сегодня одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является цереброваскулярная патология. В Украине в настоящее время частота заболеваемости данной патологией составляет свыше 1 тыс. случаев на 100 тыс. населения, при этом данная цифра увеличилась в течение 10 лет в 1,7 раза [1].**

В 2013 г. в Украине было зарегистрировано 112 тыс. случаев инсульта, причем у 30% пациентов он развился в трудоспособном возрасте [15]. Однако острый инсульт – это только верхушка айсберга сосудистой патологии головного мозга. Основной причиной развития дисциркуляторной энцефалопатии, особенно в пожилом и старческом возрасте, является хроническая цереброваскулярная недостаточность [10, 13, 16].

Следует отметить, что на начальных стадиях ее развития преобладают общие, неспецифические симптомы, маскирующие клиническую картину под стрессовые реакции, переутомление, неврозы и т. д.: головная боль, головокружение, шум в ушах, снижение физической и умственной работоспособности, когнитивные нарушения (ослабление памяти, внимания, концентрации и т. д.), психоэмоциональная лабильность. При игнорировании упомянутых проявлений и прогрессировании заболевания возникают двигательные расстройства, резкое ослабление памяти, появляются преходящие церебральные сосудистые кризы, т. е. симптомы, существенно ограничивающие трудоспособность и социальную адаптацию. В дальнейшем возможно развитие либо острого инсульта, либо явлений хронической ишемии мозга вплоть до сосудистой деменции, экстрапирамидного синдрома, различных грубых очаговых поражений, приводящих к инвалидизации больных.

В связи с этим исследователи и клиницисты особое внимание уделяют вопросам патогенеза и, соответственно, патогенетически обоснованной терапии нарушений мозгового кровообращения и ассоциированных с ними когнитивных нарушений. В основе подавляющего большинства клинических проявлений цереброваскулярной патологии лежат атеросклеротические поражения сосудов головного мозга.

Характерной тенденцией последнего времени стало существенное омоложение атеросклеротических процессов, выход их далеко за рамки пожилого и старческого возраста, нередкая манифестация тех или иных заболеваний атеросклеротического генеза даже в 30-40-летнем возрасте. Однако не меньшее патогенетическое значение в современных условиях имеет характерное для большинства категорий населения состояние хронического психоэмоционального стресса, что в сочетании с нарушениями питания и образа жизни, неблагоприятными экологическими факторами приводит к развитию нейрометаболических нарушений на уровне нейронов головного мозга, в частности к ослаблению биосинтеза белков, нарушению проницаемости клеточных мембран, сдвигам в функционировании нейромедиаторных систем и т. д. Таким образом, у значительной части населения активного трудоспособного возраста возникают изменения, типичные для старения мозга. В течение определенного времени эти изменения не проявляются клинически, формируя латентную fazу своего развития или т. н. предболезнь. Тем не менее уже на этой стадии могут отмечаться такие явления, как упомянутые ослабление памяти, ориентации, внимания, способности к обучению и интеллектуальной деятельности (т. е. когнитивные нарушения), преходящие умеренные головные боли, эмоциональные расстройства и т. д. В дальнейшем при отсутствии адекватного лечения описанные изменения могут прогрессировать и манифестируют в той или иной форме цереброваскулярной патологии. Поэтому современная коррекция нейрометаболических и сосудистых нарушений на этапе предболезни с помощью соответствующей фармакотерапии является важнейшим фактором профилактики развития многих заболеваний, приводящих к социальной дезадаптации и инвалидизации больных [4].

Таким образом, лечение и профилактика стресс- и возраст зависимой патологии головного мозга – одна из ведущих задач современной медицины. Помимо специалистов – неврологов и психиатров – важная роль в этом процессе принадлежит врачам общей практики, в частности семейным врачам, учитывая тот факт, что терапевты сегодня диагностируют до 80% всей выявляемой патологии в целом [9].

Основными инструментами фармакотерапии и профилактики данной группы заболеваний являются ноотропные и вазотропные препараты.

Ноотропы – единственная группа фармакологических средств с направленным нейрометаболическим действием. В его основе лежат два принципиальных эффекта – влияние на интеллектуально-мнестические функции и нейропротекторное действие [2, 5, 22] за счет реализации многостороннего (мемброностабилизирующего, антиоксидантного, нейропластического, антигипоксического, нейромедиаторного) нейротропного действия.

Ноотропы улучшают когнитивные функции, память, регулируют психосоматические и психоэмоциональные взаимоотношения, тормозят развитие стресс- и возрастзависимых изменений в ЦНС. Кроме того, многие из них в той или иной степени влияют на процессы кровоснабжения головного мозга, т. е. обладают уникальным комплексным нейротропным действием.

В основе эффектов вазотропных препаратов лежит прямое влияние на сосудистую стенку. Ряд лекарственных средств данной группы обладает направленным действием в отношении сосудов головного мозга. Под влиянием вазотропов наблюдается либо просто вазодилатация, либо реализуется комплексное вазорегулирующее действие, устраивающее явления сосудистого спазма; нормализуется вязкость крови, кислородтранспортная функция эритроцитов, улучшается метаболизм в сосудистой стенке. В результате вазотропы, в свою очередь, приобретают в определенной степени ноотропный эффект, улучшая обменные процессы в нейронах и оказывая фармакопрофилактическое действие [17].

Вместе с тем в практической медицине по-прежнему остается нерешенным вопрос, какой препарат целесообразнее назначить конкретному больному, особенно при достаточно выраженной полисимптоматичности клинической картины или наличии сочетанной патологии: вазотроп или ноотроп? У классических ноотропных средств (рацетамовых производных, аминалона, пантогама и др.) все же первичным и определяющим действием является влияние на высшие психические функции и память, в то время как вазотропное действие у данной группы препаратов выражено в гораздо меньшей степени и далеко не всегда клинически значимо. В итоге это затрудняет их применение в качестве средства нейрометаболической монотерапии при различных формах цереброваскулярной патологии, особенно при выраженному атеросклеротическом процессе и вазоспазме, и позволяет рассматривать данные препараты только в качестве компонента комплексного лечебного воздействия. В данном случае вынужденное их сочетание с вазотропными средствами в рамках монотерапии усиливает нежелательную у многих больных полипрограмму и затрудняет реализацию стратегии и тактики лечения – как с точки зрения увеличения риска развития побочных эффектов и психологических проблем для пациента при необходимости одновременного приема большого числа различных таблеток, так и с позиций экономической доступности лечения, особенно при длительных хронических курсах.

Аналогично применение типичных вазотропных средств (пентоксифиллина, нафтидиофурила, винпоцетина, никерголина) может не оказать ожидаемого эффекта при первичных метаболических и/или нейродегенеративных процессах в головном мозге (стресс-индуцированные или возрастные нарушения когнитивных функций, энцефалопатии токсической, инфекционной и травматической природы, хронический алкоголизм, болезнь Альцгеймера и смешанные формы деменций и т. д.), когда сосудистый компонент играет вторичную роль в патогенезе и клинических проявлениях тех или иных форм патологии. В данной ситуации более эффективным оказывается использование классических ноотропных средств.

Главной проблемой, особенно для врача общей практики, не располагающего детальными данными



С.Г. Бурчинский

инструментального исследования (далеко не всегда доступного), является проблема дифференциальной диагностики патологических состояний преимущественно нейрометаболического или сосудистого генеза, особенно на ранних этапах их развития, учитывая во многом сходную симптоматику, неопределенность жалоб, зачастую неясный анамнез и т. д. Вместе с тем именно на этапе предболезни и при самых ранних клинических проявлениях своевременное, целенаправленное фармакотерапевтическое воздействие способно предотвратить или существенно затормозить дальнейшее развитие отмеченных нарушений и манифестиацию их в виде конкретной патологии.

Следует отметить, что традиционная тактика врача в упомянутой ситуации при неопределенности диагноза основывается преимущественно на субъективных моментах – личных предпочтениях и/или аналогиях при выборе препарата той или иной группы (ноотропа или вазотропа) либо в комплексном назначении – по крайней мере по одному препарату из каждой группы (по принципу «чтобы не ошибиться»). В итоге нередки случаи одновременного назначения одному больному до 5-10 и более препаратов разных групп с различным механизмом действия, что имеет целый ряд негативных моментов:

1) «перекрещивание» путей биотрансформации различных препаратов в организме, что приводит к значительному усилению или ослаблению их действия и в результате – к росту числа побочных эффектов и неконтролируемому клиническому ответу;

2) возможность потенцирования известных побочных эффектов отдельных средств и в итоге – усиление их токсического действия, прежде всего на желудочно-кишечный тракт, печень, почки и головной мозг;

3) возможность возникновения новых неожиданных побочных эффектов, в ряде случаев существенно осложняющих течение основного заболевания;

4) сложность подбора (для врача) и соблюдение (для пациента) адекватного дозового режима для каждого препарата, что приводит к ухудшению комплайенса или даже к отказу от лечения;

5) значительное удорожание процесса лечения, особенно при долговременной терапии, наиболее часто называемой при неврологической патологии [1, 11].

Поэтому важнейшими задачами для врача общей практики является:

1) минимизация полипрограммы за счет применения оптимального фармакологически обоснованного сочетания препаратов преимущественно ноотропного и вазотропного типа действия;

2) назначение с данной целью препаратов с максимально широким и разносторонним влиянием на все звенья патогенеза цереброваскулярной патологии (нейрональный энергодефицит, нарушения мембранных ионного транспорта, ослабление белоксинтетических процессов + нарушения регуляции сосудистого тонуса и метаболизма в стенке сосудов головного мозга).

Какие же препараты из арсенала современных ноотропных и вазотропных средств максимально соответствуют данным критериям?

Здесь следует подробнее остановиться на двух классических препаратах ноотропного и вазотропного типа действия, давно и прочно завоевавших популярность как в неврологической практике, так и в самых различных областях медицины, оптимально дополняющих друг друга в фармакологическом и клиническом плане и целесообразных для использования в форме комбинации при начальных проявлениях нарушений мозгового кровообращения. Речь идет о пиразетаме и циннаризине.

Пирацетам, являясь родоначальником группы ноотропов, остается эталоном, золотым стандартом средств данной группы. На сегодняшний день препараты пиразетама

Продолжение на стр. 68.

# Возможности фармакотерапии начальных нарушений мозгового кровообращения в терапевтической практике

**Продолжение. Начало на стр. 67.**

составляют более половины номенклатуры европейского рынка ноотропов, причем их перечень продолжает расширяться. Подобная популярность прежде всего объясняется тем, что именно пирацетам по сравнению с другими препаратами данной группы обладает максимальной широтой фармакологического спектра ноотропной активности, что делает его клиническое применение исключительно многообразным [1, 22].

Каковы же основные механизмы действия пирацетама, обуславливающие его эффективность в неврологической практике?

Прежде всего следует упомянуть его мембранотропные эффекты. Данный препарат обладает выраженным мембраностабилизирующим действием в отношении нейронов головного мозга, в частности, он уменьшает микровязкость нейрональных мембран, нормализует проницаемость их фосфолипидного слоя и соотношение уровней холестерина и фосфолипидов [18, 20]. В результате повышается устойчивость мембран нейронов к оксидативному стрессу и патогенному воздействию свободных радикалов. Таким образом, реализуются важнейшие клинико-фармакологические эффекты пирацетама – нейропротекторный и антиоксидантный. Необходимо подчеркнуть, что подобным комплексным действием не обладает ни одно из известных на сегодня ноотропных средств. Важно отметить, что нарушения липидного спектра нейрональных мембран являются основой развития нейродегенеративных патологических процессов, связанных со старением мозга (старческие деменции, болезнь Паркинсона и т. д.), а также существенно усугубляют негативное воздействие свободнорадикальных реакций в результате развития гипоксии мозга как следствия различных цереброваскулярных заболеваний (инфаркт, дисциркуляторная энцефалопатия). Однако, помимо этого, пирацетам обладает непосредственным антиоксидантным действием, основанным на активации ключевых ферментов естественной антиоксидантной системы организма – катализы и супероксиддисмутазы [20].

Антагиопоксические эффекты пирацетама связаны со стимуляцией пентозофосфатного и гексозофосфатного метаболических путей, т. е. альтернативных механизмов поддержания энергетического обмена, в частности окислительного фосфорилирования и накопления макроэргических соединений (АТФ, АДФ) в условиях недостатка кислорода, возникающего вследствие ишемии мозга [6, 18].

Важнейшим эффектом пирацетама следует назвать его стимулирующее влияние на белоксинтетические процессы, непосредственно определяющее воздействие данного препарата на интеллектуально-мнемические функции. Известно, например, что пирацетам активирует стероидзависимую транскрипцию генов, ответственных за белковый синтез в нейронах [19, 22]. С упомянутым эффектом связывают активирующее влияние пирацетама на межполушарный обмен информацией, в частности на развитие межнейронных связей, определяющих формирование долгосрочной памяти и способности к обучению [22]. Под влиянием пирацетама повышается синтез ядерной РНК и содержание белка в цитоплазме нейронов, стимулируется включение лейцина в белки головного мозга, отмечается предохранение лизосомальных мембран от разрушения, т. е. происходит не только активация, но и качественное улучшение процессов биосинтеза белка в нервной ткани. Ослабление белоксинтетической функции нейронов служит основой развития возрастных нарушений когнитивных функций и патогенеза самых различных возраст зависимых форм неврологической и психической патологии – инволюционных деменций (болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных форм), атеросклеротической энцефалопатии, а также нейротравм, нейроинтоксикаций и нейроинфекций, как правило, чрезвычайно трудно поддающихся рутинной фармакотерапии.

Наконец, необходимо отметить комплексное, разностороннее влияние пирацетама на нейромедиаторные процессы, в частности на холинергическую и глутаматергическую нейромедиацию, играющую ведущую роль в реализации интеллектуально-мнемических функций. Важно подчеркнуть, что пирацетам не обладает каким-либо

специфическим нейротрансмиттерным эффектом. Его действие в большей степени может быть охарактеризовано как неспецифический модулирующий эффект, реализующийся путем разнонаправленного комплексного воздействия на натриевые, калиевые и кальциевые потенциалзависимые мембранные каналы [21]. В результате отмечается активирующее влияние пирацетама в отношении биосинтеза ацетилхолина и постсинаптических М-холинорецепторов, а также высвобождения глутамата. Кроме того, выявлено его стимулирующее действие на биосинтез серотониновых, дофаминовых и адренорецепторов в различных регионах мозга [22]. Таким образом, результатом описанного интегрального модулирующего действия является системная нормализация нейромедиаторного дисбаланса, возникающего при разнообразных формах патологии ЦНС, а также лежащего в основе старения мозга, хронического стресса и различных психоэмоциональных расстройств (тревожность, депрессия). Подобным поликомпонентным действием не обладает ни одно из известных нейротропных средств в целом.

Таким образом, пирацетам обладает разнообразным и уникальным механизмом действия на нейрохимические процессы, лежащие в основе жизнедеятельности головного мозга и в первую очередь страдающие при развитии цереброваскулярных нарушений. Но этим сфера его влияния на организм не ограничивается. Не менее значимо и наличие у пирацетама сосудистого компонента действия. Данный препарат влияет на ключевые механизмы формирования цереброваскулярной патологии, в частности, снижает степень адгезии тромбоцитов к поверхности эпителия сосудистой стенки, уменьшает агрегацию тромбоцитов, вязкость плазмы и цельной крови, ослабляет спастическую реакцию гладкомышечных клеток сосудов [1, 14, 20]. Таким образом, и в этом отношении пирацетам проявляет свое комплексное многообразное действие, существенно влияющее на его клиническую эффективность.

В то же время применение пирацетама в режиме монотерапии может способствовать проявлению определенных побочных эффектов, связанных с его выраженным активирующим влиянием на ЦНС: повышенной возбудимости, раздражительности, тревожности, нарушениям сна, изредка – обострению стенокардии и снижению порога судорожной активности мозга, что уменьшает потенциальные клинические возможности препарата.

Циннаризин является селективным блокатором кальциевых каналов сосудов головного мозга, улучшает мозговое, коронарное и периферическое кровообращение, оказывает клинически значимое влияние на микроциркуляцию. Ингибируя поступление в гладкомышечные клетки сосудов ионов кальция, циннаризин снижает тонус гладкомышечной оболочки артериол, уменьшает их чувствительность к биогенным сосудосуживающим веществам (адреналин, норадреналин), брадикинину и т. д., предупреждает патологическую вазоконструкцию (синдром вторичной постишемической гипоперфузии) [7]. При этом препарат характеризуется высоким аффинитетом именно к сосудам головного мозга, увеличивает суммарный и регионарный мозговой кровоток, оказывая избирательное действие на спазмированные сосуды, однако не вызывает синдрома «обкрадывания», что обеспечивает реализацию протекторного противоишемического действия. На системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений, миокардиальную сократимость и проводимость циннаризин существенно не влияет [3, 7, 11]. Кроме того, данный препарат оказывает значимое влияние на свойства крови, улучшая микроциркуляцию, повышая деформируемость эритроцитов и снижая повышенную вязкость крови. Циннаризин обладает умеренной антигистаминной и седативной активностью, что в некоторых случаях препятствует его применению у больных с астеническими проявлениями. Однако легкий седативный эффект препарата может быть использован у больных с проявлениями астеноневротического синдрома, нарушениями сна.

Важным преимуществом циннаризина следует считать его способность уменьшать возбудимость вестибулярного аппарата, что расширяет показания к его применению при вестибулярных дисфункциях. Клинический опыт свидетельствует, что нейротропные блокаторы кальциевых каналов

из всех вазотропных средств наиболее эффективны при недостаточности кровообращения в вертебро-базилярной системе [8].

Вместе с тем известно, что монотерапия циннаризином в ряде случаев может за счет антигистаминных и антидофаминергических свойств препарата способствовать развитию депрессии, сонливости, экстрапирамидных расстройств, что затрудняет его применение при клинических формах, требующих долгосрочной фармакотерапии (дисциркуляторная энцефалопатия, психоорганический церебральный синдром и т. д.).

В то же время применение пирацетама в комбинации с циннаризином позволяет:

1) существенно уменьшить риски чрезмерной активации ЦНС под влиянием пирацетама за счет преобладания тормозного действия у циннаризина, а также значительно уменьшить возможность излишних проявлений седации, сонливости, психоэмоциональной заторможенности, в ряде случаев свойственных циннаризину за счет активирующего влияния пирацетама;

2) максимально использовать взаимодополняющие синергические эффекты упомянутых препаратов как на системном (нейромедиаторном), так и на клеточном (нейрональном) уровне, обеспечивая коррекцию общемозговой симптоматики и нарушений гемодинамики мозга.

В связи с этим особого внимания заслуживает возможность применения комбинированных препаратов, содержащих пирацетам и циннаризин. Использование стандартной фиксированной дозовой комбинации позволяет упростить схемы назначения фармакотерапии, обеспечить максимальный комплайанс в процессе лечения и повысить его экономическую доступность.

Одним из наиболее известных и широко применяемых комбинированных препаратов пирацетама и циннаризина является отечественный препарат Нейро-Норм производства фармацевтической фирмы «Дарница», выпускаемый в форме капсул, содержащих в своем составе 0,4 г пирацетама и 0,025 г циннаризина. Нейро-Норм производится в полном соответствии с европейскими требованиями GMP и является одним из наиболее доступных комбинированных нейротропных средств на фармацевтическом рынке Украины.

При симптомах начальных проявлений нарушений мозгового кровообращения Нейро-Норм следует назначать по 1 капсуле 3 р/день курсом 1-3 месяца с возможным повторением в течение года (с интервалом в 3-4 месяца).

В итоге в качестве основных симптомов, формирующих портрет пациента с показаниями к назначению Нейро-Норма, можно назвать жалобы на головную боль, головокружение, шум и/или звон в ушах (у пожилых людей – шаткость походки и нарушения координации движений), ослабление памяти и способности к концентрации внимания, снижение умственной и физической работоспособности, немотивированные и частые колебания настроения (слезливость, раздражительность, апатия), чувство периодического онемения и покалывания в конечностях. Диагноз нарушений мозгового кровообращения должен быть верифицирован оценкой общего неврологического статуса, допплерографией, при необходимости – ЭЭГ, КТ или МРТ, выраженность атеросклеротического процесса – анализом липидограммы крови и т. д. Клиническое и инструментальное обследование пациента следует проводить не реже 1 р/мес в процессе лечения и после его завершения.

В заключение следует подчеркнуть, что применение Нейро-Норма позволяет решить ряд важных клинических проблем:

1) достичь одномоментного эффективного воздействия на основные звенья патогенеза цереброваскулярной патологии (а также вестибулопатий, последствий черепно-мозговой травмы и др. форм патологии);

2) существенно снизить риски фармакотерапии, связанные с полиграфмазией;

3) повысить прогнозируемость, безопасность и экономическую доступность лечения;

4) реализовать стратегию комплексной фармакопрофилактики, направленную на торможение прогрессирования нарушений функций ЦНС на донозологическом этапе, т. е. в стадии предболезни.

Таким образом, сегодня можно достаточно обоснованно говорить о том, что Нейро-Норм позволяет реализовать современную комплексную мультимодальную стратегию сочетанной ноотропной и вазотропной фармакотерапии, что определяет перспективы в дальнейшей разработке стратегии лечения и профилактики различных форм патологии ЦНС, в частности сосудистых заболеваний головного мозга.

**Список литературы находится в редакции.**

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

# Нейро-Норм

Пірацетам 400 мг+Цинаризин 25 мг

Для підтримуючого лікування  
при симптомах  
цереброваскулярного  
походження<sup>1</sup>



## ПОКАЗАННЯ

Розлади мозкового кровообігу. Підтримуюче лікування при симптомах цереброваскулярного походження, які включають порушення пам'яті і функції мислення, зниження концентрації уваги, порушення настрою (дратівливість). Профілактика мігрені.

Порушення рівноваги. Підтримуюче лікування при симптомах лабіrintних розладів, які включають запаморочення, шум у вухах, ністагм, нудоту, блювання.

Хвороби руху. Профілактика хвороби руху.

**Склад:** діюча речовина: 1 капсула містить: пірацетаму – 400 мг; цинаризину – 25 мг; допоміжні речовини: лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; тверді желатинові капсули: желатин, титан діоксид (E 171). **Лікарська форма:** Капсули. **Фармакотерапевтична група:** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код ATX N06B X. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до пірацетаму, цинаризину або до будь-якого допоміжного компонента препарату; індивідуальна чутливість до похідних піролідону. Термінальна стадія ниркової недостатності, гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт), хорея Хантінгтона, паркінсонізм, підвищення внутрішньоочного тиску, психомоторне збудження. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Нейро-норм застосовувати перорально після їди, не розжувуючи, запиваючи водою. **Розлади мозкового кровообігу:** по 1 капсулі 3 рази на добу. **Порушення рівноваги:** по 1 капсулі 3 рази на добу. **Хвороби руху:** по 1 капсулі за півгодину до прогулянки з повторенням кожні 6 годин. **Діти:** Не застосовувати. **Побічні реакції.** **З боку нервової системи:** збентеження, знервованість, запаморочення, гіперкінезія, атаксія, головний біль, безсоння, можливий ризик погіршення перебігу і збільшення частоти нападів епілепсії, вестибулярні розлади, порушення рівноваги, тремор, гіперсомнія, летаргія, дискинезія, паркінсонізм, втомлюваність. Тривале застосування хворим літнього віку може привести до розвитку екстрапірамідних явищ. **З боку імунної системи:** гіперчутливість, у тому числі анафілаксія. **З боку травного тракту:** відчуття сухості у роті, дислепсія, абдомінальний біль, біль у верхній частині живота, дискомфорт у шлунку, діарея, обтурація жовтянicy, підвищена сплювальність, нудота, блювання. **З боку вестибулярної системи:** вертиго. **З боку шкіри:** ангіоневротичний набряк, дерматити, свербіж, висипання, крапив'янка, фоточутливість, гіпергідроз (підвищена пітливість), лишаєподібний кератоз, підгострий шкірний червоний вовчак та червоний плескатий лишай. **Психічні розлади:** підвищення збудливості, сонливість, депресія, тривожність, сплутаність свідомості, галюцинації. **З боку кістково-м'язової системи:** ригідність м'язів. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** геморагічні розлади. **Інші:** астенія, артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт, гіпертермія, підвищення сексуальної активності. При тривалому курсі лікування у поодиноких випадках може спостерігатися збільшення маси тіла. **Упаковка.** По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 2 або 6 контурних чарункових упаковок у пачці. **Категорія відпуску.** За рецептром. Р.П. № UA/3685/01/01 від 12.06.2015 р. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування препаратору.**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРО-НОРМ (NEURO-NORM).

Виробник: ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарница».

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, [www.darnitsa.ua](http://www.darnitsa.ua)

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

**Дарница**

# Сіофор®

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

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

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

■ Спovільнює всмоктування глюкози  
в кишечнику<sup>2</sup>

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

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

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



**Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500 мг або 850 мг або 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсуліну. Бігуніди. Метформін. Код ATXA10B A02.

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

1) зменшення продуктування глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу;

2) підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації;

3) уповільнення всмоктування глюкози в кишечнику.

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

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

Метформін чинить спрятливу дію на обмін хірів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліциридів.

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

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

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

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

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

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

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

Печінкова недостатність, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголь.

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

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

**Заводський виробник.** Siofor® 500 та Siofor® 850 - Берлін-Хемі АГ. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

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

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

2. Інструкція для медичного застосування препарату Сіофор.

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

UA\_Siof\_03\_2017\_V1\_Print. Дата затвердження до друку: 20.02.2017.

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»  
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**