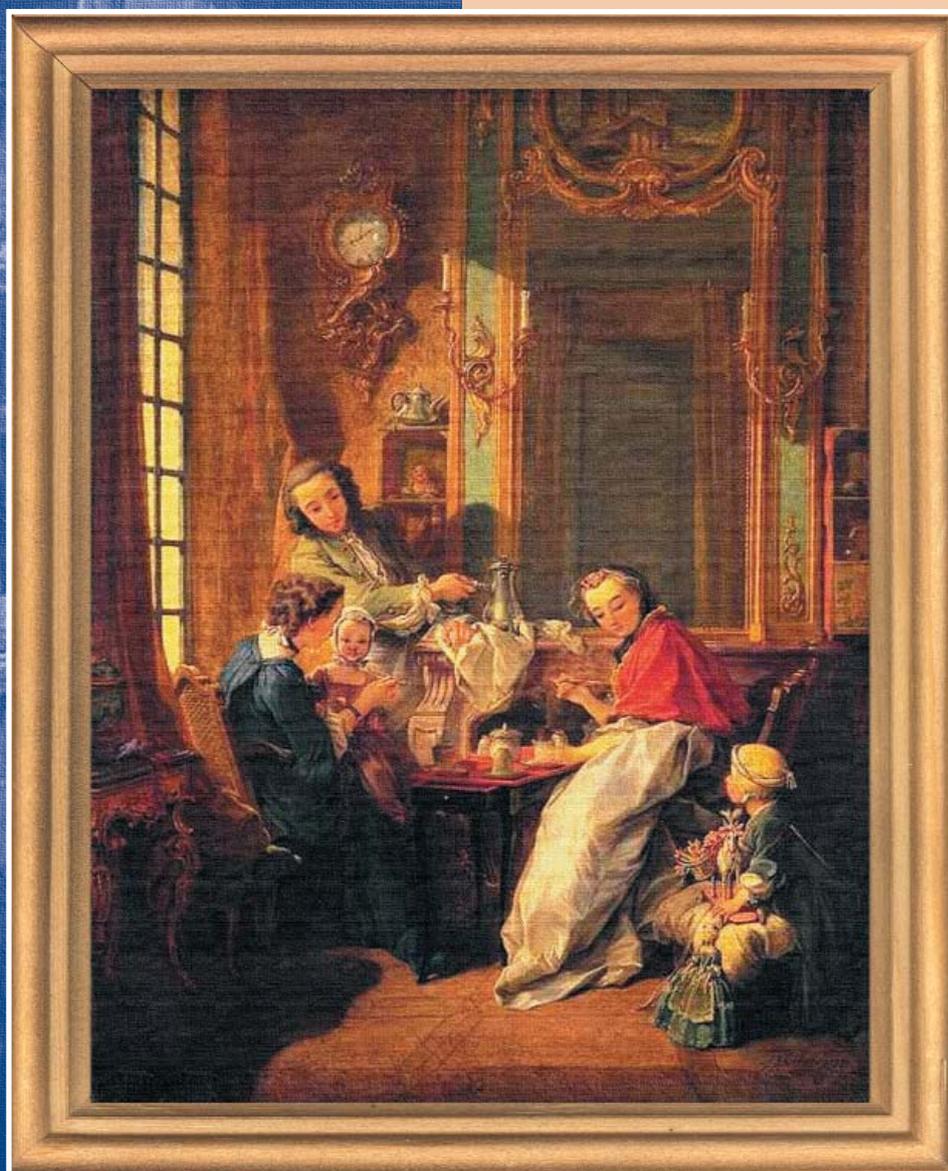




МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ

№ 4, 2014



**ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ
ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ**



ПРЕДИЗИН®

триметазидин



*Восстанавливая
самое дорогое!*



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

директор

К.Н. Понкратова

директор по развитию

Е.В. Семенова

редакционная коллегия

главный редактор

А.Н. Хитров

редактор

Н.Н. Марченко

редактор-корректор

Т.В. Дека

медицинский редактор

Е.В. Каннер

научные обозреватели

Проф. А.С. Аметов

Проф. А.А. Баранов

Проф. Б.Р. Гельфанд

Проф. Л.И. Дворецкий

Проф. Е.А. Егоров

Проф. В.Т. Ивашкин

Проф. А.Д. Каприн

Проф. Ю.А. Карпов

Проф. В.Н. Краснов

Проф. А.Д. Макацария

Проф. Е.Л. Насонов

Проф. М.А. Пирадов

Проф. В.Н. Прилепская

Проф. В.С. Савельев

Проф. В.М. Свистушкин

Проф. В.Ю. Сельчук

Проф. В.Н. Серов

Проф. С.М. Федоров

Проф. А.Г. Чучалин

Проф. Л.А. Щеплягина

Проф. Н.Н. Яхно

коммерческий директор

А.М. Шутая

директор по рекламе

Е.Л. Соснина

отдел рекламы

С.А. Борткевич

А.С. Гудзь

дизайн

Т.В. Литовченко

Ю.В. Перевиспа

В.П. Смирнов

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка**и версия в Интернет**

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»

Адрес: 105005, Москва, Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4

Тираж 65000 экз. Заказ № 15497

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-53569 выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникацийЗа содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несетОпубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции не допускаетсяБесплатно для медицинских учреждений с условием
обязательного ознакомления с размещенной рекламой

▲ – на правах рекламы

Содержание:

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

<i>Профессиональный стресс, или профессиональные поражения эмоциональной сферы</i> С.А. Бабанов	266
<i>Эректильная дисфункция при заболеваниях головного мозга</i> С.В. Попов	272
<i>Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения</i> Н.А. Шостак	278
<i>Усталость и ее проявления</i> М.А. Лебедев, С.Ю. Палатов, Г.В. Ковров	282

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

<i>Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия. Лечение («фокус на триметазидин»)</i> В.Н. Ослопов, Ю.В. Ослопова	288
<i>Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль?</i> А.С. Ермолаева, О.В. Дралова, М.Л. Максимов	293
<i>Применение различных концентраций раствора Бетадина (повидон-йод) в гинекологической практике</i> И.А. Лапина	298
<i>К вопросу о возможности использования глюкозамина сульфата в лечении посттравматического остеоартроза у спортсменов</i> А.В. Смоленский	302
<i>Актуальность комбинированных препаратов в терапии простудных заболеваний</i> Е.В. Носуля, И.А. Ким, А.К. Винников	306

ДИАГНОСТИКА

<i>Лимфаденопатия: от синдрома к диагнозу</i> Л.И. Дворецкий	310
---	------------

АНТИБИОТИКИ

<i>Внебольничная пневмония. Современные и перспективные подходы к антибактериальной терапии</i> В.Б. Белобородов	316
<i>Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности</i> Р.С. Козлов	321
<i>Интересные факты</i>	324
<i>План конгрессов, симпозиумов и конференций на 2014 г.</i>	328

Профессиональный стресс, или профессиональные поражения эмоциональной сферы

Профессор С.А. Бабанов

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

На Европейской конференции ВОЗ (2005 г.) отмечено, что стресс, связанный с работой, является важной проблемой примерно для одной трети трудящихся в странах Европейского союза. Стоимость решения проблем, связанных с психическим здоровьем вследствие воздействия профессиональных стрессов, составляет в среднем 3–4% валового национального дохода.

Состояние эмоционального, умственного истощения, физического утомления, возникающее в результате хронического стресса на работе, называют синдромом эмоционального выгорания (СЭВ). В литературе встречаются и другие определения этого состояния: «синдром психического выгорания», «информационный невроз», «синдром менеджера». Развитие СЭВ в первую очередь характерно для профессий, связанных с оказанием помощи людям (медицинские работники, учителя, психологи, социальные работники, работники правоохранительных органов и МЧС). Значительные стрессовые нагрузки и их последствия испытывают руководящие работники, включая руководителей в сфере здравоохранения [1].

Первые работы по этой проблеме появились в 1970-е гг. в США. Американский психолог и психиатр Н.Ж. Freudenberger, работавший в альтернативной службе медицинской помощи, в 1974 г. описал феномен, который наблюдал у себя и своих коллег (истощение, потеря мотиваций и ответственности), и назвал его «burnout» (выгорание) [2].

Социальный психолог С. Maslach определила СЭВ как синдром физического и эмоционального истощения, включая развитие отрицательной самооценки, отрицательного отношения к работе, утрату понимания и сочувствия по отношению к клиентам или пациентам [3]. Позднее К. Кондо определяет «burnout» как «состояние дезадаптированности к рабочему месту из-за чрезмерной рабочей нагрузки и неадекватных межличностных отношений» [4]. Р. Кочюнас дает определение «синдрома сгорания» как «сложного психофизиологического феномена, сопровождающегося эмоциональным, умственным и физическим истощением из-за продолжительной эмоциональной нагрузки» [5].

По В.В. Бойко, «эмоциональное выгорание» – «выработанный личностью механизм психологической защиты в форме полного или частичного исключения эмоций (понижения их энергетике) в ответ на избранные психотравмирующие воздействия» [6]. Он указывает на отличие профессионального выгорания от различных форм эмоциональной ригидности, которая определяется органическими причинами: свойствами нервной системы, степенью подвижности эмоций, психосоматическими нарушениями. По Т.В. Форманюк, «синдром эмоционального

выгорания» – «специфический вид профессионального заболевания лиц, работающих с людьми» [7]. При этом для уточнения списка подверженных профессиональному выгоранию автор использует исследования А.С. Шафрановой по классификации профессий на основе «преобладания присутствия творческого начала» [8]. В Международной классификации болезней (МКБ-10) СЭВ отнесен к рубрике Z73 – «Стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни».

Согласно перечню профессиональных заболеваний, утвержденному приказом № 417н Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», в отечественной профпатологии рассматриваются профессиональные неврозы медицинских работников, определяющиеся как психогенные функциональные расстройства психических (преимущественно эмоционально-волевых) и нейровегетативных функций при сохранении у больного достаточно правильного понимания и критической оценки симптоматики, себя и окружающего с негрубым нарушением социальной адаптации [6], что, по нашему мнению, идентично синдрому профессионального выгорания.

Эпидемиология и факторы риска

Основной причиной СЭВ считается психологическое, душевное переутомление. Профессиональные факторы риска имеются прежде всего у представителей «помогающих», альтруистических профессий, таких как врачи, особенно оказывающие психиатрическую, ургентную или паллиативную помощь (онкологи, врачи хосписов), работающие с тяжелыми, агрессивными или суицидальными больными, пациентами с наркотической или алкогольной зависимостью, учителя, психологи, священнослужители, социальные работники, пожарные и спасатели, сотрудники правоохранительных органов и уголовно-исполнительной системы.

Среди медицинских работников наиболее подверженными СЭВ оказываются прежде всего те специалисты, которых в наибольшей степени отличают такие личностные качества, как повышенное чувство ответственности, готовность всегда прийти на помощь больному, стремление быть нужным, желание оказать психологическую поддержку, высокая степень нравственного долга перед пациентом и желание соответствовать определенным этико-деонтологическим требованиям, переживания по поводу своей профессиональной компетентности и др. [9, 10].

По современным данным [11], СЭВ (или крайняя степень эмоционального выгорания) выявляется у

13,1%, а высокая степень эмоционального выгорания – у 49,7% врачей первичного звена. Проявления субоптимальной медицинской практики 1 раз в месяц или чаще наблюдаются у 24,2% врачей первичного звена, и наиболее часто (в 17,7% случаев) это выражается в виде ненадлежащего отношения к пациентам и их проблемам, связанным с заболеванием.

Выделяют 3 основных фактора, играющих существенную роль в развитии СЭВ: личностный, ролевой и организационный.

Личностный фактор. Психолог Н.Ж. Freudenberger описывает «сгорающих» как сочувствующих, гуманных, мягких, увлекающихся идеалистов, ориентированных на людей, и одновременно неустойчивых, интравертированных, одержимых навязчивыми идеями (фанатичные), «пламенных» и легко солидаризирующихся [2].

Ролевой фактор. Установлена связь между ролевой конфликтностью, ролевой неопределенностью и эмоциональным выгоранием. Работа в ситуации распределенной ответственности ограничивает развитие СЭВ, а при нечеткой или неравномерно распределенной ответственности за свои профессиональные действия значимость этого фактора резко возрастает даже при существенно более низкой рабочей нагрузке. Способствуют развитию эмоционального выгорания те профессиональные ситуации, при которых совместные усилия не согласованы, нет интеграции действий, имеется конкуренция, в то время как успешный результат зависит от слаженных действий.

Организационный фактор. К основным организационным факторам, способствующим выгоранию, относятся: высокая рабочая нагрузка; отсутствие или недостаток социальной поддержки со стороны коллег и руководства; недостаточное вознаграждение за работу; высокая степень неопределенности в оценке выполняемой работы; невозможность влияния на принятие решений; двусмысленные, неоднозначные требования к работе; постоянный риск штрафных санкций; однообразная, монотонная и бесперспективная деятельность; необходимость внешне проявлять эмоции, не соответствующие реалиям; отсутствие выходных, отпусков и интересов вне работы. Другие факторы развития эмоционального выгорания: дестабилизирующая организация деятельности и неблагоприятная психологическая атмосфера в коллективе.

C.L. Cooper, J. Marshall исследовали источники стресса у работников интеллектуального труда и выявили следующие их группы [12].

1. Факторы профессионального стресса, связанные с трудовой деятельностью.

1.1. Чрезмерная загруженность работой или недостаточная загруженность работой. Чрезмерная загруженность работой ставит человека перед проблемой, может ли он справиться с заданием. В этом случае обычно возникают беспокойство, фрустрация (чувство крушения), а также чувство безнадежности и материальных потерь. Однако недогрузка может вызвать точно такие же чувства. Работник, не получающий работы, соответствующей его возможностям, обычно чувствует фрустрацию, беспокойство относительно своей ценности и положения в социальной структуре организации и ощущает себя явно вознагражденным.

1.2. Плохие физические условия труда: например, отклонение в температуре помещения, плохое освещение или чрезмерный шум.

1.3. Дефицит времени (когда все время что-то не успеваешь).

1.4. Необходимость самостоятельного принятия решения.

2. Факторы стресса, связанные с ролью работника в организации.

2.1. Ролевая неопределенность, например, недостаточная информированность о профессиональных обязанностях и соответствующих ожиданиях со стороны коллег и начальства. Люди должны иметь правильное представление об ожиданиях руководства: что и как они должны делать, как их после этого будут оценивать.

2.2. Ролевой конфликт, когда субъект считает, что он делает то, чего не должен или не желает делать. Конфликт ролей может также произойти в результате нарушения принципа единоначалия. Два руководителя в иерархии могут дать работнику противоречивые указания.

2.3. Ответственность за других людей и материальные ценности (оборудование, бюджет и т.д.). Ответственность за людей является более стрессогенной.

2.4. Слишком низкая ответственность, больно бьющая по самолюбию, приводящая к расхолаживанию.

2.5. Малая степень участия в принятии решений в организации.

3. Факторы стресса, связанные с взаимоотношениями на работе.

3.1. Взаимоотношения с руководством, подчиненными, коллегами. Интересно, что для руководителей с научной и технической ориентацией отношения с другими людьми менее значимы, чем для руководителей, ориентированных на человеческие контакты.

3.2. Трудности в делегировании полномочий (например, отказ подчиненных выполнять распоряжения руководителя).

4. Факторы, связанные с деловой карьерой.

4.1. Два основных стрессогенных фактора: профессиональная «неуспешность», боязнь ранней отставки.

4.2. Статус несоответствия, медленное или слишком быстрое продвижение, фрустрация из-за достижения «предела» своей карьеры.

4.3. Отсутствие гарантированной работы (постоянное ожидание каких-то изменений, нестабильность).

4.4. Несоответствие уровня притязаний профессиональному статусу.

5. Факторы, связанные с организационной структурой и психологическим климатом.

5.1. Неэффективное консультирование (невозможность получить своевременную квалифицированную помощь по ряду важных вопросов).

5.2. Ограничение свободы поведения, интриги и т. д.

6. Внеорганизационные источники стрессов.

6.1. Основные проблемы работника, возникающие в семейной жизни: распределение времени (работник мечется между семьей и работой, таким образом, сам он «нуждается в социальной поддержке для борьбы с «подводными камнями» семейной жизни»); перенесение кризисов из одной ситуации в другую.

6.2. Мобильность работника ведет к обострению конфликтов в семье.

6.3. Различия по психометрическим данным: экстерналы более адаптивны к различным ситуациям, чем интерналы; «ригидные» больше реагируют на неожиданности, идущие «сверху», от начальства; «подвижные» чаще оказываются перегруженными работой, ориентированные на достижение цели показывают большую независимость и включенность в работу, чем ориентированные на безопасность и спокойствие.

Обращает на себя внимание тот факт, что в последнее время синдром выгорания выявляется и у специалистов, для которых контакт с людьми вообще не характерен (компьютерные специалисты: программисты, системные администраторы).

Психосоматический статус и диагностика

В настоящее время выделяют более 100 психосоматических симптомов и феноменов, так или иначе связанных с СЭВ. Прежде всего следует отметить, что условия профессиональной деятельности порой могут явиться и причиной синдрома хронической усталости, который довольно часто сопутствует СЭВ. При синдроме хронической усталости пациентов беспокоят прогрессирующая усталость, снижение работоспособности, плохая переносимость ранее привычных нагрузок, мышечная слабость, боль в мышцах, расстройства сна, головные боли, забывчивость, раздражительность, снижение мыслительной активности и способности к концентрации внимания, могут отмечаться длительный субфебрилитет, боли в горле.

Известно, что развитию СЭВ предшествует период повышенной активности, когда человек полностью поглощен работой, забывает о собственных потребностях, нуждах, с ней не связанных. Затем отмечается первый признак СЭВ – истощение, определяющееся как чувство перенапряжения и истощения эмоциональных и физических ресурсов, чувство усталости, не проходящее после ночного сна.

Второй признак СЭВ – личностная отстраненность, которую профессионалы, испытывающие выгорание, используют как попытку справиться с эмоциональными стрессовыми агентами на работе. При крайних проявлениях СЭВ работающего человека почти ничто, связанное с профессиональной деятельностью, не волнует, почти ничто не вызывает эмоционального отклика – ни положительные обстоятельства, ни отрицательные. Утрачивается интерес к профессиональным контактам, к больным, студентам, ученикам, они воспринимаются как неодушевленные предметы, само присутствие которых порой неприятно.

Третий признак СЭВ – ощущение утраты собственной эффективности или падение самооценки в рамках выгорания. Люди не видят дальнейших перспектив своей профессиональной деятельности, уменьшается удовлетворенность работой, утрачивается вера в свои профессиональные возможности.

Выделяют 5 ключевых групп симптомов, характерных для синдрома выгорания.

1. **Физические симптомы:** усталость, физическое утомление, истощение, недостаточный сон, бессонни-

ца, затрудненное дыхание, одышка, тошнота, головокружение, чрезмерная потливость, дрожание.

2. **Эмоциональные симптомы:** недостаток эмоций, пессимизм, цинизм и черствость в работе и личной жизни, безразличие, усталость, ощущения фрустрации, беспомощности, безнадежности, раздражительность, агрессивность, тревожность, неспособность сосредоточиться, депрессия, чувство вины, потеря идеалов, надежд или профессиональных перспектив, появление деперсонализации своей или других (люди становятся безликими, как манекены), преобладание чувства одиночества.

3. **Поведенческие симптомы:** рабочее время – больше 45 ч/нед., во время рабочего дня появляются усталость и желание прерваться, отдохнуть, безразличие к еде, малая физическая нагрузка, употребление табака, алкоголя, лекарств, импульсивное эмоциональное поведение.

4. **Интеллектуальное состояние:** уменьшение интереса к новым теориям и идеям, имеющим отношение к работе, появление скуки, тоски, апатии, недостаток интереса к жизни, следование заведенному шаблону, безразличие к новшествам, нововведениям, отказ от участия в развивающих экспериментах (тренингах, образовательных семинарах), формальное выполнение работы.

5. **Социальные симптомы:** отсутствие времени или энергии для социальной активности, снижение активности и уменьшение интереса к досугу, ограничение социальных контактов работой, скудные взаимоотношения с другими людьми как дома, так и на работе, ощущение изоляции, непонимания других и другими, недостаток поддержки со стороны семьи, друзей, коллег.

Особо выделяется группа самых разнообразных психосоматических расстройств – от возникновения артериальной гипертензии до инфарктов и инсультов. E. Maher в своем перечне указывает на различные симптомы, которые могут быть объединены в одну группу: аддиктивное поведение (злоупотребление чаем, кофе, табаком, алкоголем, наркотиками, а также переедание или голодание) [13]. А.Р. Назмутдинов расширяет список вариантов аддикции, прежде всего среди нефармакологических: при синдроме эмоционального сгорания – азартное поведение, работоголизм; реже – другие формы аддикций (уход в религию) [14].

Особенности синдрома выгорания у представителей некоторых профессий

Согласно концепции возникновения и развития стресса, разработанной канадским физиологом Н.А. Selye, работа в стрессовой обстановке приводит к мобилизации внутренних ресурсов и может вызвать как острые нарушения, так и отсроченные последствия [15]. На протяжении первых 3-х лет воздействия стресс-факторов возрастает число острых состояний и реакций, а затем начинают преобладать хронические болезни. Количество стресс-реакций возрастает по принципу «ускорения», когда уже развившаяся стресс-реакция приводит к изменениям в жизни и новым стрессам, и по принципу «заразительности», весьма выраженному в производственных коллективах.

Негативные последствия межличностных коммуникаций в процессе профессиональной деятельности обо-

значаются понятием «профессиональное выгорание», имеющим прямое отношение к сохранению здоровья, психической устойчивости, надежности и профессиональному долголетию указанных специалистов.

Существует тесная взаимосвязь между профессиональным выгоранием и мотивацией деятельности. Выгорание может приводить к снижению профессиональной мотивации: напряженная работа постепенно превращается в бессодержательное занятие, появляются апатия и даже негативизм по отношению к своим обязанностям, которые сводятся к минимуму. Профессиональному выгоранию в большей степени подвержены люди – те, кто работает с высокой самоотдачей, ответственностью, установкой на постоянный рабочий процесс.

Возникновению СЭВ способствуют молодой возраст, отсутствие жизненного и практического опыта. Провоцировать синдром выгорания могут болезни, ослабленность после болезни, переживание тяжелого стресса, психологические травмы (развод, смерть близкого).

Более всего риску возникновения профессионального выгорания подвержены медицинские работники, предъявляющие непомерно высокие требования к себе. Так, настоящий медицинский работник в их представлении – это образец профессиональной неуязвимости и совершенства. Входящие в эту категорию личности ассоциируют свой труд с предназначением, миссией, поэтому у них стирается грань между работой и частной жизнью. Сложный морально-психологический климат в коллективе, несоблюдение этических и деонтологических норм, особенно со стороны администрации, а также ревность коллег и даже вполне законные и справедливые нарекания руководства заставляют специалиста тратить слишком много сил на сдерживание негативных эмоций.

Выделяют 3 типа медицинских работников, которым угрожает развитие профессионального выгорания:

- «педантичный», характеризующийся добросовестностью, возведенной в абсолют, чрезмерной, болезненной аккуратностью, стремлением в любом деле добиться образцового порядка (даже в ущерб себе);

- «демонстративный», стремящийся первенствовать во всем, всегда быть на виду. Этому типу свойственна высокая степень истощаемости при выполнении даже незаметной, рутинной работы;

- «эмоциональный», к которому относятся впечатлительные и чувствительные люди. Их отзывчивость, склонность воспринимать чужую боль как собственную граничат с саморазрушением. Так, согласно исследованиям русского физиолога И.П. Павлова, невроты возникают на основе преимущественно слабого и отчасти сильного безудержного типа высшей нервной деятельности [16].

Профессиональная деятельность в сфере охраны психического здоровья несет в себе потенциальную угрозу развития СЭВ, т. к. является публичной, подразумевает необходимость работы с большим количеством людей и предполагает оказание медицинских услуг пациентам, отличающимся психической неуравновешенностью и девиантным поведением. Личностные черты эмоциональной неустойчивости, робости, подозрительности, склонности к чувству вины, консерватизма, импульсивности, напряженности, интраверсии имеют

определенное значение в формировании профессионального выгорания. В картине синдрома у работников этой сферы преобладают симптомы фазы «резистенции». Это проявляется неадекватным эмоциональным реагированием на пациентов, отсутствием эмоциональной вовлеченности и контакта с клиентами, утратой способности к сопереживанию пациентам, усталостью, ведущей к редукции профессиональных обязанностей и негативному влиянию работы на личную жизнь.

Подвержены формированию профессионального выгорания и другие категории медицинских работников, прежде всего те, кто осуществляет уход за тяжелыми больными с онкологическими заболеваниями, ВИЧ/СПИДом, в ожоговых и реанимационных отделениях.

Сотрудники «тяжелых» отделений постоянно испытывают состояние хронического стресса в связи с негативными психическими переживаниями, интенсивными межличностными взаимодействиями, напряженностью и сложностью труда и др. А в результате постепенно формирующегося профессионального выгорания возникают психическая и физическая усталость, безразличие к работе, снижается качество оказания медицинской помощи, порождается негативное и даже циничное отношение к пациентам.

Так, Д.Л. Васин при исследовании состояния здоровья и психологического статуса работников скорой медицинской помощи (СМП) по танатопрактике указывает: результаты социологического опроса врачей и фельдшеров показали, что из 100 респондентов 88,9 отметили в своей работе наличие чрезмерной психофизической нагрузки, 55,9 считали, что условия труда «неудовлетворительные», 21,9 – «удовлетворительные» и только 6,2 – «хорошие» [17]. Исследование режима трудовой деятельности медицинского персонала, характеризующегося интенсивной производственной активностью, показало, что 83,7 респондентов имеют ненормированный рабочий день, у 83,9 обследованных практически постоянно бывает сверхурочная работа, связанная с совмещением должностей или дополнительной профессиональной нагрузкой по выполнению платных медицинских услуг. Из-за больших производственных перегрузок 66,2 из 100 опрошенных ежегодно обращались за медицинской помощью по поводу обострения заболеваний; 64,7 из 100 – указали на наличие хронических заболеваний (около трети состояли на диспансерном учете).

Выявлено, что 40% обследованного контингента имели симптом переживания психотравмирующих обстоятельств, а 37,01% ощущали себя «загнанными в клетку», 11,4% испытывали тревогу и депрессию. Выраженность симптомов фазы резистенции свидетельствовала о том, что среди респондентов у 35,1% наблюдалось избирательное неадекватное эмоциональное реагирование, 30,1% имели сформировавшийся симптом эмоционально-нравственной дезориентации, у 34,3% происходило расширение сферы экономии эмоций, а 27,1% производили редукцию профессиональных обязанностей. Среди симптомов фазы истощения 5,7% изучаемого контингента испытывали эмоциональный дефицит, 28,6% были эмоционально отстранены, 20% испытывали личную отстраненность и 22,9% отмечали психосоматические и психовегетативные нарушения.

По данным А.Р. Карчаа [18], при исследовании уровня профессионального стресса у врачей-хирургов установлено, что различий по уровню стресса между врачами-мужчинами и врачами-женщинами выявлено не было. Наряду с этим проведенный корреляционный анализ показал наличие значимой корреляционной связи между уровнем профессионального стресса и возрастом ($r=0,71$), а также между уровнем профессионального стресса и стажем работы ($r=0,82$).

По данным Ж.Р. Гардановой и соавт., высок уровень эмоционального выгорания среди нейрохирургов и неврологов [19]. Результаты исследования показали, что уровень эмоционального выгорания у нейрохирургов проявлялся следующим образом: 32,5% респондентов демонстрировали высокий уровень эмоционального выгорания, 41% – средний уровень эмоционального выгорания и 26,5% – низкий уровень эмоционального выгорания. Авторами было выявлено, что фаза тревожного напряжения у нейрохирургов выглядела следующим образом: напряжение на стадии формирования – у 26,5%, сформированное напряжение – у 33,5% респондентов, отсутствие тревоги – у 41%. Согласно полученным результатам, фаза резистенции находится на стадии формирования у 44% обследуемых, а сформированная резистенция отмечена у 19%. Изучение симптомов эмоционального выгорания показало, что истощение у нейрохирургов проявлялось следующим образом: истощение на стадии формирования отмечалось у 12,5% респондентов, сформированное истощение – у 34,5%.

В группе неврологов отсутствие тревоги отмечалось в 85,75% случаев, тревога на стадии формирования – в 14,3%. Фаза резистенции находилась на стадии формирования у 36,0% обследуемых, а сформированная резистенция отмечалась у 7,05%. Авторами было выявлено, что истощение в группе неврологов проявлялось следующим образом: истощение на стадии формирования отмечалось в 13,05% случаев, отсутствие истощения – в 87%.

В.Я. Сазоновым, В.Н. Клименко выявлен значительный уровень выраженности СЭВ у врачей-онкологов (160 человек) [20]. При исследовании с помощью теста MBI была установлена значительная выраженность профессионального выгорания. В общей группе онкологов по шкале «эмоциональное истощение» высокие показатели продемонстрировали 50 (31,3%) испытуемых, средние – 65 (40,6%), низкие – 45 (28,1%). Только у незначительного количества респондентов отмечались низкие показатели: по шкале «эмоциональное истощение» – у 45 (28,1%) из 16 (0–16 баллов), по шкале «деперсонализация» – у 34 (21,3%) из 160 (0–6 баллов), по шкале «редукция личных достижений» – у 26 (16,3%) из 160 (39 и более баллов).

По данным Л.В. Золотухиной, при оценке выраженности с использованием опросника «Эмоциональное выгорание» [В.В. Бойко, 2004] СЭВ среди психиатров и

терапевтов установлено, что в целом в группе психиатров ($n=123$, I группа) степень выраженности синдрома профессионального выгорания составила $144,60 \pm 55,3$ балла в сравнении с врачами, работающими в ЛПУ соматического профиля ($n=114$, II группа), у которых этот показатель составил $107,75 \pm 51,49$ балла ($p < 0,01$) [21]. Согласно полученным данным, в группе психиатрического профиля ($n=123$, I группа) обнаружены сформировавшиеся фазы (61 и более баллов) синдрома профессионального выгорания: резистенции – у 17,9% испытуемых ($n=22$), истощения – у 5,7% ($n=7$).

Согласно результатам исследования с использованием опросника «Профессиональное выгорание – MBI» [Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С., 2005], в целом для группы психиатрического профиля отмечены статистически достоверные более высокие уровни выраженности всех субфакторов синдрома профессионального выгорания по сравнению с группой соматического профиля (табл. 1).

О.Н. Удаловой установлены психологические личностные характеристики врачей и медсестер психиатрического и терапевтического профиля в зависимости от их стажа работы [22]. Ухудшение адаптации отмечается среди психиатров со стажем более 20 лет в виде таких черт, как эмоциональная напряженность, повышенная сосредоточенность на отклонениях как в плане межличностных отношений, так и в сфере самочувствия в виде чрезмерного внимания к функциям собственного организма. У медсестер отмечались тенденция к сглаживанию имеющихся психологических трудностей, компенсация негативных черт с увеличением стажа работы. Большой процент условно недостоверных профилей указывал на отсутствие откровенности, стремление скрыть дефекты своего характера. В группе медработников терапевтического профиля изменения личностных характеристик имеются, но выражены они не столь значительно: процент акцентуированных шкал в зависимости от стажа возрастает всего на 3%, что значительно ниже показателей в группе психиатров – на 18%.

Профессиональная деятельность работника социальной сферы вне зависимости от вида исполняемой работы относится к группе профессий с повышенной моральной ответственностью за здоровье и жизнь отдельных людей, групп населения и общества в целом. Она требует большой эмоциональной нагрузки, ответственности и имеет весьма неопределенные критерии успеха. Негативное влияние на здоровье оказывают постоянные стрессовые ситуации, в которые попадает этот работник в процессе взаимодействия с клиентом, постоянного проникновения в суть его проблем, а также по причине личной незащищенности и других морально-психологических факторов.

В значительной степени подвержены развитию профессионального выгорания педагоги. Объясняется это тем, что их профессиональный труд отличается очень

Таблица 1. Абсолютные значения субфакторов «выгорания» по опроснику «Профессиональное выгорание – MBI» для групп психиатрического и соматического профилей [21]

Субфакторы	Психиатры (n=123)	Терапевты (n=114)	Достоверность отличий
Эмоциональное истощение	$27,74 \pm 10,04$	$18,04 \pm 7,45$	$p < 0,01$
Деперсонализация	$12,09 \pm 5,25$	$7,04 \pm 4,89$	$p < 0,01$
Профессиональная успешность	$26,37 \pm 5,27$	$30,58 \pm 5,75$	$p < 0,01$

высокой эмоциональной напряженностью. Известно большое количество объективных и субъективных эмоциональных факторов, которые оказывают негативное воздействие на личность педагога, вызывая сильное эмоциональное напряжение и стресс. Следует также учитывать, что это одна из профессий альтруистического типа, где вероятность возникновения психического выгорания достаточно высока.

Эмоциогенные факторы вызывают нарастающее чувство неудовлетворенности, накопление усталости, что ведет к кризисам в работе, истощению и выгоранию. Сопутствуют этому физические симптомы: астенизация, частые головные боли и бессонница. Кроме того, возникают психологические и поведенческие симптомы: чувства скуки и обиды, снижение энтузиазма, неуверенность, раздражительность, неспособность принимать решения. В результате всего этого снижается эффективность профессиональной деятельности педагога. Нарастающее чувство неудовлетворенности профессией ведет к снижению уровня квалификации и обуславливает развитие процесса психического выгорания.

К категории работников, подверженных риску развития синдрома профессионального выгорания, относятся и сотрудники уголовно-исполнительной системы. Этому способствует множество физиологических, психологических, экономических и социальных факторов. Так, решение профессиональных задач требует от служащих пенитенциарных учреждений интенсивного общения и умения строить свои взаимоотношения с осужденными и коллегами. К факторам, способствующим развитию профессионального выгорания, помимо трех основных (личностные, ролевые и организационные) относятся характерные именно для пенитенциарной службы, такие как неудовлетворенные материальные потребности, низкий статус в профессиональной группе и др.

Синдрому профессионального выгорания подвержены и сотрудники правоохранительных органов, особенно те, кто постоянно находится на передовой линии борьбы с преступностью. Развитие состояния невротизации обусловлено в этой группе постоянным психологическим и физиологическим напряжением и даже перенапряжением.

Лечение и профилактика СЭВ

Профилактические, лечебные и реабилитационные мероприятия должны направляться на устранение действия стрессового агента: снятие производственного напряжения, повышение профессиональной мотивации, установление баланса между затраченными усилиями и получаемым результатом. При развитии признаков СЭВ у пациента необходимо обратить внимание на улучшение условий его труда (организационные мероприятия), характер межличностных взаимоотношений в коллективе, личностные реакции и заболеваемость.

Существенная роль в борьбе с СЭВ отводится прежде всего самому пациенту.

Для профилактики эмоционального выгорания представляется целесообразным:

– определение краткосрочных и долгосрочных целей (это не только обеспечивает обратную связь, свиде-

тельствующую о том, что пациент находится на верном пути, но и повышает долгосрочную мотивацию);

– достижение краткосрочных целей (успех, который повышает степень самомотивации);

– использование технических перерывов, что необходимо для обеспечения психического и физического благополучия (отдых от работы);

– освоение путей управления стрессом – изменение социального, психологического и организационного окружения на рабочем месте; обеспечение большей автономии работника; построение «мостов» между работой и домом; повышение квалификации; создание в организации благоприятного социально-психологического климата; организация специальных тренингов, обучение работников приемам релаксации, ауторегуляции, самопрограммирования;

– профессиональное развитие и самосовершенствование (циклы повышения квалификации, конференции, симпозиумы, конгрессы);

– уход от ненужной конкуренции (бывают ситуации, когда ее нельзя избежать, но чрезмерное стремление к выигрышу порождает тревогу, делает человека агрессивным);

– поддержание хорошей физической формы (сбалансированное питание, ограничение употребления алкоголя, отказ от табака, коррекция веса).

Кроме этого, в целях направленной профилактики эмоционального выгорания следует стараться рассчитывать и обдуманно распределять свои нагрузки, учиться переключаться с одного вида деятельности на другой, проще относиться к конфликтам на работе, не пытаться быть лучшим всегда и во всем, помнить, что работа – всего лишь часть жизни.

Литература

1. Амиров Н.Х. Труд и здоровье руководителей. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. 136 с.
2. Freudenberger H.J. Staff burn out // *Journal of Social Issues*. 1974. Vol. 30. P. 159-165.
3. Maslach C., Jackson S.E. The measurement of experienced burnout // *Journal of Occupational Behaviour*. 1981. Vol. 2. P. 99-113.
4. Kondo K. Burnout syndrome // *Asian Medical J*. 1991. N 34 (11).
5. Кочюнас Р. Основы психологического консультирования. М.: Академический проект, 1990. 240 с.
6. Бойко В.В. Правила эмоционального поведения. СПб., 1998.
7. Форманюк Т.В. Синдром «эмоционального сгорания» как показатель профессиональной дезадаптации учителя // *Вопросы психологии*. 1994. № 6.
8. Шафранова А.С. Из опыта изучения труда работников просвещения. М., 1925. 280 с.
9. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. Самара: Офорт, 2009. 232 с.
10. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. 496 с.
11. Хохлов Р.А., Минаков Э.В., Фурменко Г.И., Ахмеджанов Н.М. Влияние синдрома эмоционального выгорания на стереотипы врачебной практики и клиническую инертность // *Региональная фармакотерапия в кардиологии*. 2009. № 1. С. 12–22.
12. Cooper C.L., Marshall J. Occupational sources of stress: a review of the literature relating to coronary heart disease and mental ill health II // *Journal of Occupational Psychology*. 1976. Vol. 49. P. 11–28.
13. Maher E. The burnout syndrome II // *J. of Consulting and Clinical Psychology*, 1983. № 7. P. 8–12.
14. Назмутдинов А.Р. Особенности коррекции невротических расстройств в сочетании с нефармакологическим аддитивным поведением: Мат-лы конф. «Современные проблемы клиники и лечения психических расстройств» / под ред. Н.Е. Буториной. Челябинск, 2000.
15. Selye H. A. Syndrome Produced by Diverse Noxious Agents. *Nature*. 1936. Vol. 138, July 4 P. 32.
16. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. 2-е изд. Т. 1–6. М., 1951–1952; Избранные труды, М., 1951.
17. Васин Д.Л. Научное обоснование системы оздоровления медицинских работников службы скорой медицинской помощи по танатопрактики: Автореф. дисс...канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Эректильная дисфункция при заболеваниях головного мозга

К.м.н. С.В. Попов

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) представляет собой постоянную неспособность к достижению и поддержанию эрекции, достаточной для успешного полового акта [1]. Нейрогенная ЭД является следствием неврологических заболеваний и приводит к значительному снижению качества жизни данной категории больных [2, 3]. В структуре органических причин на долю нейрогенной ЭД приходится от 10 до 19% случаев [4]. Инсульт, черепно-мозговая травма (ЧМТ), болезнь Паркинсона, опухоли, затрагивающие медиальную преоптическую область, паравентрикулярные ядра гипоталамуса, варолиев мост, часто приводят к ЭД [5]. Частота эректильных расстройств в отдаленные сроки наблюдения после травматического повреждения головного мозга составляет от 10 до 70%, а при болезни Паркинсона – до 60% [6].

На сегодняшний день нейрогенная ЭД представляется актуальной и недостаточно изученной проблемой и является не только следствием поражений различных отделов головного и спинного мозга, но и зачастую обусловлена психогенными причинами.

Центральная регуляция эрекции

Выделяют несколько уровней регуляции функционирования половых органов: высший корковый, подкорковый, стволовой, мозжечковый, спинальный (нижнегрудной, симпатический), пояснично-крестцовый (парасимпатический и соматический), ганглионарный (симпатический), периферический, внутриорганный ганглионарный (парасимпатический), нейромедиаторный,

рецепторный, аллостерический рецепторный (околорецепторный).

Корковые центры, регулирующие функции половых органов, имеют представительства в лобной, височной и затылочной областях, парацентральной дольке, передней центральной извилине и островке Рейля (рис. 1).

Общая роль этих центров заключается в координации полового поведения. Данные области тесно связаны с обонятельными, осязательными, слуховыми и зрительными центрами. Поражение этих зон при недостаточности мозгового кровообращения может приводить к императивному мочеиспусканию, императивному недержанию мочи и кала, усилению либидо вследствие утраты подавляющих влияний. Отмечается растормаживание половых инстинктов с проявлениями половой агрессии. Зрительная кора у мужчин во многом определяет формирование полового стимула. Нейромедиатором здесь служит ацетилхолин.

Подкорковые центры половой функции, расположенные в гипоталамусе (паравентрикулярное ядро и медиальное преоптическое ядро), обеспечивают бессознательное влияние на работу половых органов. Основными «половыми» нейромедиаторами на этом уровне являются окситоцин и дофамин. В нижнегрудном отделе спинного мозга (Th₁₂) расположены симпатические центры, осуществляющие контроль над работой непроизвольной мускулатуры уретры и реализацией эмиссии спермы, эякуляцией и детумесценцией. Медиаторами здесь служат ацетилхолин (преганглионарные волокна) и норадреналин (постганглионарные волокна).

В поясничном отделе спинного мозга и конусе располагаются парасимпатический и соматический центры, обеспечивающие реализацию эрекции (ядро тазового нерва). Основным нейромедиатором является ацетилхолин. Корректирующие тонус мышц тазового дна ядра Онуфа-Онуфровича регулируются глутаматом, норадреналином и серотонином (эякуляция). Фактором роста нервных клеток ядра Онуфровича является тестостерон. Ядро Онуфровича тесно связано с работой ядра Баррингтона, расположенного в ростральном отделе варолиева моста. Дегенерация или сосудистое поражение последнего приводит к дегенерации ядра Онуфровича, развитию ЭД и нарушениям эякуляции [7].

Разнообразие нейромедиаторов, благодаря которым осуществляется межцентровая и органная передача нервных импульсов, позволяет избирательно влиять на нарушенные функции, используя лекарственные средства различных нейрофармакологических групп.

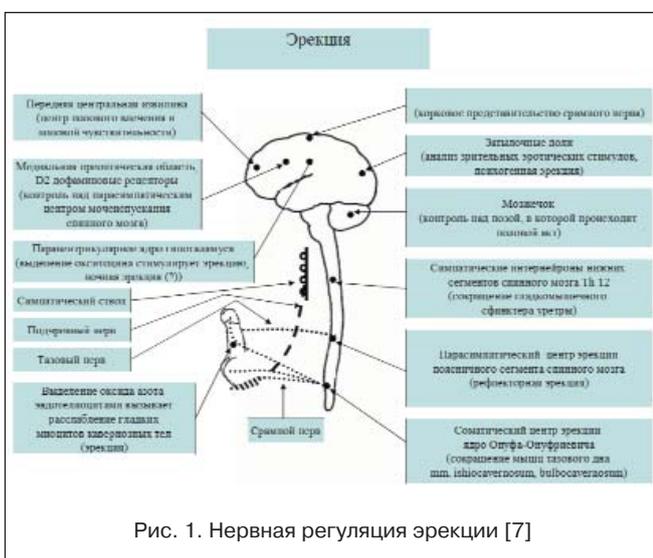


Рис. 1. Нервная регуляция эрекции [7]

ЭД у больных, перенесших инсульт

Инсульт относят к числу тяжелых форм сосудистых поражений головного мозга. По данным Н.В. Верещагина и соавт. (2002), в России ежегодно регистрируют более 450 тыс. инсультов. Это заболевание является ведущим фактором инвалидизации взрослых и занимает второе место среди причин смертности населения России. Соматические осложнения широко распространены у больных после инсульта и приводят к увеличению стоимости лечения, а также ухудшают результаты терапии [8]. Известно, что частота сексуальной дисфункции у больных, перенесших инсульт, составляет примерно 75%. S. Buzzelli (1997) и ряд других исследователей связывают снижение сексуальной функции после инсульта в основном с психологическими, а не с физиологическими причинами [9]. Однако другие авторы предполагают роль анатомического повреждения головного мозга, наличие сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, сердечно-сосудистых патологий) в качестве основных причин сексуальной дисфункции у этой категории больных. Основными проявлениями нарушения сексуальной функции у постинсультных больных являются снижение либидо, частоты половых актов, а также расстройства эрекции и эякуляции.

Сексуальную функцию 117 больных, перенесших инсульт, изучали J.T. Korpelainen et al. [10]. До инсульта у 97% мужчин не было эректильных расстройств, после него частота ЭД составила 14%. Причинами ухудшения сексуальной жизни оказались нарушения движения и чувствительности, снижение либидо и боязнь повторного инсульта. В другом исследовании, проведенном T.N. Monga et al. (1986), частота ЭД у постинсультных больных достигала 62% [11].

I.M. Thompson et al. (2005) изучали время появления ЭД у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и пришли к выводу о том, что эректильные расстройства предшествовали развитию инфаркта миокарда и инфаркта мозга значительно чаще, чем появлялись после них [12]. В таблице 1 представлены результаты этих исследований.

Таким образом, есть основания предположить, что ЭД является одним из ранних симптомов развития цереброваскулярных заболеваний.

В недавнем исследовании A.O. Akinpelu et al. (2013) также изучали сексуальную функцию 60 мужчин в возрасте $57,0 \pm 10,0$ (38–79) лет, перенесших инсульт. У большинства (94,8%) больных была выявлена сексуальная дисфункция. Снижение либидо и частоты половых актов регистрировали у 70%, а расстройства эрекции, эякуляции и оргазма – у 60% пациентов. Мужчины с постинсультной ЭД оказались значительно старше, чем без таковой. Депрессия, снижение качества жизни, стремление к сексуальной активности, общее отношение к сексу и способность выражать сексуальные чувства оказывали существенное влияние на развитие сексуальной дисфункции у данной категории больных [13].

В течение 6 мес. после перенесенного инсульта мужчинам с ЭД не назначают ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5), но впоследствии, при переоценке клинической ситуации применение данных препаратов становится в ряде случаев возможным и действенным. При отсутствии эффекта от пероральных препаратов используют вакуум-констрикторные методы лечения или интракавернозные инъекции вазоактивных лекарственных средств.

ЭД у больных, перенесших ЧМТ

По данным J.D. Corrigan et al. (2010), после ЧМТ ежегодно нетрудоспособными остаются 3,2 млн жителей США, 235 тыс. человек госпитализируются и впоследствии выздоравливают, 1,1 млн проходят лечение в отделениях интенсивной терапии и 50 тыс. умирают [14]. Изучение сексуальной дисфункции представляется актуальным в контексте ранее перенесенной ЧМТ в связи с тем, что данное состояние часто приводит к семейной нестабильности и разводам в 15–78% случаев [15]. Сексуальная дисфункция отмечается у 50–60% больных, перенесших ЧМТ, и характеризуется полиморфностью клинических проявлений в связи с высокой частотой встречаемости различных сопутствующих син-

Таблица 1. Встречаемость ЭД у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [12]

Заболевание	Всего больных	Без ЭД	ЭД предшествовала заболеванию	ЭД развилась после заболевания	Hazard ratio (доверительный интервал)	P
ИБС	297	12	241	44	1,99 (1,78–2,67)	< 0,001
Инфаркт миокарда	517	57	464	50	1,86 (1,50–2,3)	< 0,001
ИБС и инфаркт миокарда	801	68	649	84	1,9 (1,59–2,27)	< 0,001
Инсульт	181	16	157	8	2,27 (1,76–20)	< 0,001
Застойная сердечная недостаточность	33	7	25	1	1,17 (0,52–2,63)	0,7
Транзиторная ишемическая атака	133	7	96	10	2,45 (1,45–4,12)	0,001
Аритмия	193	21	149	23	1,27 (0,9–1,78)	0,17
Первое обострение сердечно-сосудистого заболевания	1186	113	955	118	1,84 (1,59–2,13)	< 0,001
Смерть в результате сердечно-сосудистого заболевания	457	75	283	0	1,79 (1,39–2,3)	< 0,001
ИБС – ишемическая болезнь сердца						

дромов: неврастенического, психастенического, истерического [16].

Ряд исследователей демонстрировали возникновение при посттравматических нарушениях запредельного охранительного торможения, которое может оказывать значительное влияние на кору головного мозга и распространяться на подкорковые структуры, но могло быть и менее интенсивным. В основе запредельного торможения лежит крайнее истощение коры и подкорковых структур, что обуславливает угнетение безусловно-рефлекторной деятельности, в частности половой. Распространение запредельного торможения на подкорковые структуры примерно у половины больных проявлялось в уменьшении либидо и ЭД [17]. ЧМТ также оказывает влияние на анализ и обработку сексуальной стимуляции, уменьшает или увеличивает либидо, ограничивает выраженность сексуальной экспрессии [18]. Сенсорно-моторный дефицит и болевые ощущения у данной категории пациентов отрицательно влияют на способность к восприятию сексуальных стимулов и ограничивают движения во время полового акта, в то время как астенизация и расстройства сна часто приводят к снижению либидо. Кроме этого, многие больные, перенесшие ЧМТ, принимают гипотензивные, противосудорожные препараты, антидепрессанты и нейролептики, побочными эффектами которых являются снижение либидо, ЭД, расстройства эякуляции и оргазма.

Для лечения ЭД у таких больных применяют различные методы психотерапии наряду с медикаментозными средствами. Так, например, O.T. Dolberg et al. (2002) сообщили об успешном применении силденафила для коррекции ЭД у больных, перенесших ЧМТ [19].

ЭД при болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона связана с дегенерацией дофаминергических нейронов в черной субстанции, подкорковых и стволовых структур. ЭД является весьма распространенным немоторным расстройством при болезни Паркинсона. Дисфункция гипоталамуса с повреждением дофамин- и окситоцинпродуцирующих ядер (паравентрикулярное ядро и медиальная преоптическая область) обуславливает развитие ЭД при болезни Паркинсона. Частота сексуальной дисфункции при болезни Паркинсона составляет 37–65%. У большинства мужчин с болезнью Паркинсона ЭД развивается после моторных нарушений (поздние немоторные проявления). Это отличает их от больных с мультисистемной атрофией, при которой ЭД наблюдается до развития моторных расстройств.

R. Sakakibara et al. (2001) исследовали сексуальную функцию у 46 мужчин с болезнью Паркинсона в возрасте 35–70 лет и у 258 здоровых добровольцев (30–70 лет), которые составили контрольную группу [20]. По сравнению с контрольной группой частота ЭД при болезни Паркинсона оказалась значительно выше – 79%. G. Bronner et al. (2004) сообщили о том, что назначение мужчинам с болезнью Паркинсона селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при коморбидной депрессии способствовало появлению у них ЭД [21].

Доказано, что моторные расстройства, депрессия, болевые ощущения при болезни Паркинсона обуславливают сексуальную дисфункцию (в т. ч. и ЭД) у большинства мужчин.

Можно предполагать, что назначение леводопы и других антипаркинсонических средств должно приводить к улучшению сексуальной функции у пациентов с болезнью Паркинсона. Однако наиболее распространен при лечении ЭД у данной категории больных апоморфин в дозировке 4 мг, стимулирующий D2 (дофаминовые) рецепторы и активирующий окситоцинергические нейроны медиальной преоптической области и паравентрикулярного ядра.

В случаях неэффективности дофаминергических средств назначают иФДЭ-5 (силденафил, варденафил), которые в последнее время стали препаратами первой линии при ЭД на фоне болезни Паркинсона. Эти препараты уменьшают распад оксида азота и способствуют расслаблению гладкой мускулатуры кавернозной ткани. Эффективность 50 мг силденафила, по данным R. Raffaele et al. (2002), при лечении 33 мужчин с болезнью Паркинсона, ЭД и депрессией в отношении улучшения эрекции составила 84,8%. Явное уменьшение симптомов депрессии исследователи отметили у 75% больных [22].

При неэффективности иФДЭ-5 у части пациентов показаны интракавернозные инъекции вазоактивных препаратов (препараты простагландина группы E (ПГЕ)). Недавними исследованиями была продемонстрирована также эффективность (по сравнению с плацебо) агонистов меланокортиновых рецепторов (бремеланотида) в лечении ЭД, резистентной к иФДЭ-5 при болезни Паркинсона [23].

ЭД у больных энцефалитом

Энцефалиты – группа заболеваний, характеризующихся воспалением головного мозга. Они подразделяют на первичные и вторичные, вирусные и микробные, инфекционно-аллергические, аллергические и токсические. ЭД принадлежит к числу часто встречающихся соматических осложнений энцефалита, что широко освещено в отечественной литературе.

Расстройства сексуальной функции при эпидемическом энцефалите, вызывающем поражение подкорковых структур, которые являются анатомическим субстратом безусловных половых рефлексов, выражаются не только в изменении полового влечения, но и в невозможности эрекции. ЭД при эпидемическом энцефалите описана в работах М.С. Маргулиса (1923), В.А. Гиляровского (1946) [24, 25]. И.М. Виш (1937) наблюдал, как с нарастанием клинических проявлений прогрессируют половые расстройства и развивается ЭД [26]. Е.Л. Бельман (1946) описал ЭД у 35 из 47 обследованных больных с клещевым энцефалитом [27]. В.Д. Кочетков (1968) связывал развитие ЭД у таких больных с поражением структур ствола мозга и шейного отдела спинного мозга [17]. Нарушения половой функции при перивентрикулярных энцефалитах с локализацией в области третьего желудочка были описаны В.В. Греховым (1939) [28], а при оптохиазмальных

арахноидитах – Л.Я. Шаргородским (1940) [29]. В.Д. Кочетков (1968) наблюдал 6 больных с ЭД после постгриппозного энцефалита и арахноэнцефалита преимущественно стволовой локализации и 2 пациентов с нарушением эрекции и остаточными явлениями клещевого энцефалита, у которых имелись диффузные нарушения функции верхнего шейного отдела спинного мозга и ствола, на что указывали бульбарные расстройства и атрофические параличи. Нарушения в стволе мозга оказывали влияние на функциональное состояние ретикулярной формации и изменяли не только безусловно-рефлекторную, но и условно-рефлекторную регуляцию половой функции [17].

Лечение ЭД у больных после перенесенного энцефалита проводят в рамках восстановительной терапии неврологических нарушений, используя медикаментозные средства и психотерапевтические методы.

ЭД при рассеянном склерозе

Рассеянный склероз (РС) – относительно редкое аутоиммунное демиелинизирующее заболевание ЦНС, встречается преимущественно у лиц молодого детородного возраста. В настоящее время в мире насчитывается, по разным оценкам, около 3 млн больных РС. И эти показатели имеют тенденцию к увеличению. Сексуальная дисфункция при РС обычно возникает вслед за нарушениями мочеиспускания и встречается у 90% мужчин, значительно снижая качество их жизни.

Эректильные расстройства у больных РС могут возникать вследствие рассинхронизации в работе поврежденных отделов головного и спинного мозга и повреждения проводящих путей по причине центральной демиелинизации. В дополнение к этому на половую функцию оказывают влияние другие проявления основного заболевания: быстрая утомляемость, наличие спастических или атонических парезов, выраженные нарушения настроения (депрессия, эйфория). На сексуальную функцию также влияют нарастание степени инвалидизации и недостаточное понимание со стороны партнера. ЭД обычно развивается через 4–9 лет после начала заболевания, 75% мужчин с этим расстройством продолжают испытывать сексуальные желания. Почти у половины мужчин с ЭД сохраняются ночные и утренние эрекции, что указывает на ее психогенный характер [30].

Для терапии ЭД у больных РС применяют иФДЭ-5. В обзоре данных Cochrane, Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований, MEDLINE, EMBASE и Китайской биологической базы медицинских данных до 2011 г., опубликованном Y. Xiao et al. (2012), были проанализированы контролируемые клинические исследования, касающиеся применения **силденафила** у данной категории пациентов [31]. Особый интерес представляют результаты 2-х рандомизированных контролируемых исследований (420 пациентов) по сравнению лечебного действия силденафила с эффектом от плацебо или с отсутствием лече-



ТОРНЕТИС®

СТИХИЯ СТРАСТИ В ТВОЕЙ ВЛАСТИ

1 таблетка — 4 дозы!
Уникальная возможность индивидуального подбора дозировки

RU1310146886
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Торнетис®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Торнетис®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: силденафил. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах; применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.)); недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки); тяжелая печеночная недостаточность; одновременный прием ритонавира; одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; возраст до 18 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль, головокружение, «приливы», нарушение зрения, нарушение цветосприятия, заложенность носа, диспепсия.



SANDOZ
a Novartis company

123317 Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц», 8–9 этаж, ЗАО «Сандоз»,
Тел.: +7 (495) 660-75-09 • www.sandoz.ru

Швейцарский подход к качеству

Рег. номер: ЛП-001856

Реклама

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ния ЭД. В этих исследованиях изучали кратковременную эффективность и безопасность силденафила. Больные, принимавшие этот препарат, отметили улучшение способности к достижению и поддержанию эрекции и к пенетрации (средний балл – 1,28). Эти данные получены на основании заполнения Международного индекса эректильной функции. В одном из этих исследований также продемонстрирована эффективность силденафила в отношении улучшения качества жизни. Наиболее распространенными побочными эффектами применения силденафила оказались головная боль, ощущения приливов, заложенность носа, нарушения зрения и диспепсия.

В настоящее время в практическом здравоохранении России с успехом применяется препарат **Торнетис** (силденафил). Торнетис выпускается в форме таблетки, которая делится на 4 части (каждая часть содержит 25 мг силденафила). Таким образом, становится возможным подбор минимально эффективной дозировки, что позволяет сохранить эффективность на прежнем уровне и сократить количество побочных эффектов.

Среди других методов лечения у больных РС с ЭД возможно применение вазоактивных мазей, свечей с вазодилататорами и ПГЕ, интракавернозных инъекций ПГЕ. Большинство авторов не рекомендует использовать при РС фаллопротезирование, т. к. нарушения чувствительности и необходимость приема гормонов при данном заболевании могут приводить к эрозированию и инфекционным осложнениям [32].

Заключение

Полиморфизм половых расстройств при заболеваниях ЦНС и причин, их вызывающих, определяет дифференцированный подход к диагностическим и лечебным мероприятиям, направленным на восстановление утраченных функций. Доступность и разнообразие лекарственных препаратов, применяющихся для коррекции нейрогенной ЭД, позволяют индивидуализировать терапию. В настоящее время изучение ЭД у пациентов с заболеваниями головного мозга продолжается. Ранняя диагностика и эффективная коррекция этого состояния, существенно влияющего на качество жизни, должны оказать влияние на успех комплексной реабилитации больных такой сложной категории.

RU1403184242

Литература

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. М.: АБВ-пресс, 2010.
2. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Чалый М.Е., Ахведиани Н.Д. Половые расстройства у мужчин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 112 с.
3. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция. М.: МИА, 2008. 240 с.
4. Пушкарь Д.Ю., Юдовский С.О., Тевлин К.П. Консервативное лечение эректильной дисфункции: современные возможности медикаментозной терапии // Фарматека. 2003. № 15 (78). С. 1–4.
5. Крупин В.Н., Белова А.Н. Нейроурология. М.: Антидор, 2005. 464 с.
6. Мужские болезни / под ред. А.А. Камалова, Н.А. Лопаткина. М.: МИА, 2008. 320 с.
7. Шварц П.Г. Нарушения половой функции при ранних клинических формах сосудистых заболеваний головного мозга / Ранние клинические формы сосудистых заболеваний головного мозга / под ред. Л.С. Манвелова, А.С. Кадыкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 212–235.
8. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. М.: Интермедика, 2002. 207 с.
9. Buzzelli S. et al. Psychological and Medical Aspects of Sexuality Following Stroke. // *Sexuality and Disability*. 1997. № 15(4). P. 261–270.
10. Korpelainen J.T., Nieminen P., Mylly V.V. Sexual functioning among stroke patients and their spouses // *Stroke*. 1999. № 30(4). P. 715–719.
11. Monga T.N. et al. Sexual dysfunction in stroke patients // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1986. № 67. P. 19–22.
12. Thompson I.M. et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease // *JAMA*. Dec. 21. 2005. № 294. P. 2996–3002.
13. Akinpelu A.O. et al. Sexual dysfunction in Nigerian stroke survivors // *Afr Health Sci*. 2013. № 13 (3). P. 639–645.
14. Corrigan J.D., Selassie A.W., Orman J.A. The epidemiology of traumatic brain injury // *J. Head Trauma Rehabil*. 2010. № 25 (2). P. 72–80.
15. Arango-Lasprilla J.C. et al. Predictors of marital stability 2 years following traumatic brain injury // *J. Brain Inj*. 2008. № 22 (7-8). P. 565–574.
16. Moreno J.A. et al. Sexuality after traumatic brain injury: A critical review // *NeuroRehabilitation*. 2013. № 32 (1). P. 69–85.
17. Кочетков В.Д. Неврологические аспекты импотенции. М.: Медицина, 1968. 280 с.
18. Rees P.M., Fowler C.J., Maas C.P. Sexual function in men and women with neurological disorders // *Lancet*. 2007. № 369 (9560). P. 512–525.
19. Dolberg O.T., Klag E., Gross Y., Schreiber S. Relief of serotonin selective reuptake inhibitor induced sexual dysfunction with low-dose mianserin in patients with traumatic brain injury // *Psychopharmacology (Berl)*. 2002. № 161 (4). P. 404–407.
20. Sakakibara R. et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease // *Auton. Neurosci*. 2001. № 92 (1-2). P. 76–85.
21. Bronner G. et al. Sexual dysfunction in Parkinson's disease // *J. Sex. Marital. Ther*. 2004. № 30 (2). P. 95–105.
22. Raffaele R. et al. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease // *Eur. Urol*. 2002. № 41 (4). P. 382–386.
23. Sakakibara R. et al. Bladder, bowel and sexual dysfunction in Parkinson's disease. // *Parkinsons Dis*. 2011. 924605.
24. Маргулис М.С. Острый энцефалит эпидемический и спорадический. М.-П.: Государственное издательство, 1923. 258 с.
25. Гиляровский В.А. Старые и новые проблемы психиатрии. М.: Медгиз, 1946. 200 с.
26. Виш И.М. Расстройства сексуальных функций при хроническом эпидемическом энцефалите // *Журн. невропат. и психиатр*. 1937. № 11. С. 152.
27. Бельман Е.Л. // *Журн. невропат. и психиатр*. 1964. № 2. С. 36.
28. Грехов В.В. // *Вопр. нейрохир*. 1939. № 4. С. 64.
29. Шаргородский Л.Я., Линченко Н. М. // *Журн. невропат. и психиатр*. 1943. № 3. С. 70.
30. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 272 с.
31. Xiao Y. et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. № 18 (4). CD00942.
32. Ефремов Е.А. Эректильная дисфункция как полиэтиологический синдром: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2011.



VI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
**«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
РЕСПИРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**
ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

**12 – 13 МАРТА
2014 ГОДА**

Здание Правительства Москвы
(ул. Новый Арбат 36/9)

Уважаемые коллеги!

VI Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы респираторной медицины» проводится 12-13 марта 2014 года в Здании Правительства Москвы.

Данная конференция утверждена как официальное мероприятие Департамента здравоохранения города Москвы в рамках направления «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение города Москвы и Московского региона».

Конференция проводится под патронатом:

- Правительства Москвы
- Департамента здравоохранения города Москвы

Организатор:

- Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о новых данных и эффективных методах профилактики и лечения респираторных заболеваний, внедрении современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику.

Основные направления:

1. Инфекция в пульмонологии. Диагностика и резистентность. Принципы выбора антибактериальных препаратов при лечении инфекционного поражения различных отделов респираторного тракта. Патогенетическая и адьювантная терапия пневмоний.
2. Бронхиальная астма. Фенотипы бронхиальной астмы. Бронхиальная астма и атопический синдром. Тяжелая для лечения бронхиальная астма. Современные фармакологические методы лечения бронхиальной астмы. Реабилитация.
3. Хроническая обструктивная болезнь легких. Фенотипы ХОБЛ. Диагностические алгоритмы. Выбор лечения в зависимости от фенотипа. Осложнения ХОБЛ. Реабилитация больных ХОБЛ.
4. Дыхательная недостаточность. Диагностика дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность в терапевтической и специализированной пульмонологической клинике. Виды дыхательной недостаточности. Лечение дыхательной недостаточности.
5. Редкие, врожденные и наследственно детерминированные заболевания.
6. Клинические разборы больных с различными формами заболеваний органов дыхания.
7. Диагностические методы при заболеваниях легких.
8. Дыхательные расстройства во сне.
9. Реабилитация в пульмонологии

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи - специалисты больниц, клиник Москвы и Московской области. С докладами по тематике конференции выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущие ученые и практики.

Выставочная экспозиция:

- В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов:
- лекарственных средств для лечения заболеваний дыхательной системы (антибиотики, индукторы интерферона, противомикробные, противовирусные средства, противотуберкулезные средства и др.)
 - противоаллергических средств
 - средств диагностики и профилактики
 - аппаратов, для оптимизации функции дыхательной системы при ее нарушениях
 - оборудования для диагностики и лечения нарушений дыхания
 - респираторов для инвазивной и неинвазивной вентиляции легких
 - кислородных концентраторов, кислородных коктейлеров
 - компрессорных ингаляторов (небулайзеров)
 - аппаратов компрессорных для вакуумного массажа и ингаляции
 - оборудование для медицины сна
 - медицинских изделий, медицинского и лабораторного оборудования, расходных материалов.

Время проведения:

12 и 13 марта 2014г. с 9.00 до 18.00 (Вход по пригласительным билетам).

Приглашаем Вас принять участие в работе конференции и выставки.

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
127055, Москва, ул. Сушевская, д. 25, корп. 1
Тел/факс: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27, 8 (499) 750-07-47
E-mail: info@imfd.ru
www.imfd.ru



Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Профессор **Н.А. Шостак**

Согласно современным представлениям остеоартроз (ОА) – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями, при которых в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава: хрящ, субхондральная кость, связки, суставная капсула, синовиальная оболочка и периартикулярные мышцы [1].

По данным статистики, в Российской Федерации распространенность ОА за последние годы возросла на 48%, а ежегодная первичная заболеваемость – более чем на 20%, что связано с глобальным старением населения [2]. ОА встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет и у 60–70% – старше 65 лет, при этом соотношение мужчин и женщин составляет 1:3, а при ОА тазобедренных суставов – 1:7 [3]. По данным ВОЗ, ОА коленных суставов находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8-м месте у мужчин.

Классификация

Различают первичный и вторичный ОА. Первичный, или идиопатический, ОА имеет 2 формы: локальную и генерализованную. Локальная форма характеризуется поражением 1-го или 2-х суставов (ОА суставов кистей, стоп, коленного, тазобедренного суставов, ОА позвоночника); для генерализованной формы (полиостеоартроз) характерно поражение 3-х и более суставов или группы суставов. Особые формы первичного генерализованного ОА – узловой и эрозивный ОА. Среди локальных форм наиболее часто встречаются ОА коленных (гонартроз) и тазобедренных (коккартроз) суставов.

Вторичный ОА развивается в результате травмы, врожденной дисплазии опорно-двигательного аппарата, эндокринных заболеваний (акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет), метаболических нарушений (охроноз, гемохроматоз, подагра) и других заболеваний костей и суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты, асептические некрозы костей).

Факторы риска

В настоящее время ОА рассматривается как мультифакториальное заболевание, развитию которого способствуют генетические, приобретенные и внешнесредовые факторы риска (табл. 1).

Большое значение в развитии ОА придается метаболическим нарушениям. Установлено, что метаболиче-

ский синдром независимо от индекса массы тела (ИМТ) повышает риск развития тяжелого гонартроза, но не коккартроза, а уровень адипокинов в крови прямо коррелирует с развитием ОА кистей [4].

Патогенез

В развитии ОА ключевую роль играют нарушения метаболизма хряща, воспаление и изменения субхондральной кости. Воспалительный процесс затрагивает практически все структуры сустава с формированием хондрита, синовита и остейта. Хронический воспалительный процесс в синовиальной оболочке способствует изменению метаболизма хондроцитов и нарушению баланса между анаболическими и катаболическими процессами с преобладанием последних.

В основе нарушения метаболизма хряща лежат количественные и качественные изменения протеогликанов – белково-полисахаридных комплексов, обеспечивающих стабильность структуры коллагеновой сети, которая является основой хрящевого матрикса. При ОА концентрация протеогликанов снижается. Имеют значение активация матричных протеиназ (коллагеназы, фосфолипазы A₂), гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) -1, фактор некроза опухоли-α) и дефицит противовоспалительных цитокинов, например, трансформирующего фактора роста-β и ингибитора плазминогена-1, которые усиливают катаболические процессы в пораженном хряще [5]. Кроме того, цитокины способны тормозить синтез ингибиторов энзимов, что приводит к увеличению активности протеаз. Избыточное накопление ферментов в матриксе хряща запускает лизосомальный путь кле-

Таблица 1. Факторы риска ОА

Генетические	Женский пол, дефекты (синдром Стиклера) и мутации (COL2A1) гена коллагена II типа, этническая принадлежность, другая наследственная патология костей и суставов
Приобретенные	Пожилой возраст, избыточная масса тела, снижение уровня женских половых гормонов, нарушения развития или приобретенные заболевания костей и суставов, хирургическое вмешательство на суставах
Факторы внешней среды	Профессиональные особенности и физические нагрузки на суставы, травма суставов, занятия спортом

точного повреждения, разрушение коллагеновых волокон II типа и деградацию протеогликановых макромолекул, что ведет к дальнейшей деградации матрикса хряща.

Один из механизмов деструктивных процессов в суставах связан с гиперэкспрессией изоформы синтазы оксида азота (NO) – фермента, регулирующего образование NO под действием ИЛ-1. Повышение уровня NO приводит к развитию резистентности хондроцитов к действию факторов роста, что подавляет синтез компонентов хрящевого матрикса, а также индуцирует апоптоз хондроцитов. Однако в настоящее время уделяется большое внимание состоянию субхондральной кости как фактору риска и прогрессирования ОА. Большую роль в патогенезе ОА отводят супероксидным радикалам, уменьшению синтеза синовиоцитами гиалуроновой кислоты, а также гиперпродукции простагландина E₂, который стимулирует активность остеобластов и индуцирует фибропластическую дегенерацию хряща [6].

Состояние хряща при ОА

Как известно, при ОА наиболее выраженные патоморфологические изменения происходят в хрящевом матриксе. Хрящ из прочного и эластичного превращается в сухой и тусклый, с шероховатой поверхностью. Ранняя стадия ОА характеризуется набуханием и разволокнением коллагенового каркаса. Далее в хряще нарастают процессы деградации с разрушением протеогликанов протеазами, что приводит к истончению и размягчению хряща в местах максимальной нагрузки. На поздних стадиях происходит фрагментация хряща с образованием в нем вертикальных трещин. Местами хрящ обызвествляется. Растрескивание хряща приводит к его изъязвлению с обнажением подлежащей субхондральной кости и отделением фрагментов, которые поступают в полость сустава в виде детрита. При истонченном хрящевом покрове распределение давления между суставными поверхностями становится неравномерным. Это ведет к локальным перегрузкам, появлению участков остеоэрозивных изменений, субхондральных кист и возникновению остеофитов [7].

Клиника

Основные клинические проявления ОА – это боль, деформация и тугоподвижность суставов. Боль носит неоднородный характер и имеет разнообразные механизмы возникновения:

– «механический» тип характеризуется возникновением боли под влиянием дневной физической нагрузки и стиханием за период ночного отдыха, что связано со снижением амортизационных способностей хряща и костных подхрящевых структур. Это самый частый тип болей при ОА;

– непрерывные тупые ночные боли, чаще в первой половине ночи, связаны с венозным стазом в субхондральной спонгиозной части кости и повышением внутрикостного давления;

– «стартовые боли» – кратковременные (15–20 мин), возникают после периодов покоя и проходят на фоне двигательной активности. «Стартовые боли» обусловлены трением суставных поверхностей, на которых оседает детрит – фрагменты хрящевой и костной деструкции («суставная мышь»);

– постоянные боли обусловлены рефлекторным спазмом близлежащих мышц, а также развитием реактивного синовита.

При наличии синовита, помимо боли в суставе, отмечаются утренняя скованность, припухлость сустава и гипертермия над ним. По мере прогрессирования заболевания рецидивы синовита учащаются. Постепенно развиваются деформация и тугоподвижность суставов за счет развития фиброзно-склеротических и гипотрофических изменений периартикулярных тканей. При прогрессировании заболевания на снижение объема движений влияют сухожильно-мышечные контрактуры, остеофиты и нарушение конгруэнтности суставных поверхностей.

К основным факторам риска прогрессирования гонартроза относят хроническую микротравматизацию хряща, возраст пациентов, ожирение, избыточную нагрузку на суставы, врожденные или приобретенные дефекты опорно-двигательного аппарата, наследственную предрасположенность (узелки Гебердена встречаются в 2 раза чаще у матерей и в 3 раза чаще у сестер больного ОА), выраженный болевой синдром, рецидивирующий синовит коленных суставов.

Диагностика

Диагностика ОА основывается на классификационных критериях Американской коллегии ревматологов и базируется на оценке клинических проявлений, лабораторных и рентгенологических признаков поражения суставов в зависимости от локализации процесса.

Классификационные критерии ОА суставов кистей [8]

Боль или скованность в суставах кистей при наличии не менее 3-х из 4-х критериев:

- 1) костные разрастания 2-х и более суставов из 10 оцениваемых*;
- 2) менее 2-х припухших пястно-фаланговых суставов;
- 3) костные разрастания, включающие 2 и более дистальных межфаланговых суставов;
- 4) деформация 1-го и более суставов кисти из 10-ти оцениваемых*.

Чувствительность – 94%, специфичность – 87%.

Классификационные критерии ОА тазобедренных суставов [9]

Боль в тазобедренном суставе в течение большинства дней предыдущего месяца и не менее 2-х из следующих 3-х критериев:

- 1) СОЭ >20 мм/ч;

* Второй и третий дистальные межфаланговые суставы, второй и третий проксимальные межфаланговые суставы и первый запястно-пястный сустав обеих кистей.

- 2) наличие остеофитов на рентгенограмме;
- 3) выявление сужения суставной щели на рентгенограмме.

Чувствительность – 89%, специфичность – 91%.

Классификационные критерии ОА коленных суставов
Боль в колене в течение большинства дней предыдущего месяца, наличие остеофитов на рентгенограмме плюс 1 из следующих 3-х критериев:

- 1) возраст >50 лет;
- 2) утренняя скованность <30 мин;
- 3) крепитация при активном движении.

Чувствительность критериев – 91%, специфичность – 86%.

В соответствии с последними рекомендациями EULAR (2010) для диагностики ОА коленного сустава рекомендуется учитывать следующие критерии [10]:

- наличие факторов риска: возраст старше 50 лет, женский пол, высокий ИМТ, предшествующее повреждение или смещение оси сустава, гипермобильность коленного сустава, профессиональные нагрузки и восстановление, семейный анамнез, а также наличие узелков Гебердена (уровень доказательности Ib–IIb);
- наличие типичных симптомов ОА коленного сустава, таких как появление боли при нагрузке, нарастание боли к концу дня, уменьшение после отдыха; «стартовые боли»; незначительная утренняя скованность и тугоподвижность, ограничение функции сустава (уровень доказательности Ib–IIb);
- у лиц старше 40 лет с болями в коленном суставе, возникающими при нагрузке, сопровождающимися непродолжительной утренней скованностью, функциональными нарушениями и одним или несколькими типичными проявлениями, выявляемыми при осмотре (крепитация, ограничение движений, увеличение размеров сустава), диагноз ОА коленного сустава можно устанавливать при отсутствии рентгенологического исследования (уровень доказательности Ib);
- выраженное местное воспаление, эритема, прогрессирующая боль независимо от движения («красные флаги») могут говорить о сепсисе, микрористаллическом артрите или серьезной костной патологии (уровень доказательности IV);
- обзорная рентгенография коленных суставов в прямой и дополнительно боковой проекциях является «золотым стандартом» диагностики гонартроза. Классическими характеристиками считаются сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный склероз кости и субхондральные кисты. При наличии указанных признаков дальнейшего инструментального обследования (магнитно-резонансная томография, УЗИ, сцинтиграфия) для диагностики ОА не требуется (уровень доказательности Ib–IIb);
- для исключения сопутствующих воспалительных заболеваний (пирофосфатной артропатии, подагрического артрита, ревматоидного артрита) проводятся лабораторные исследования крови, мочи

или синовиальной жидкости (уровень доказательности IIb);

- при выявлении синовита коленного сустава во время осмотра необходимо проведение пункции сустава с извлечением синовиальной жидкости и ее исследованием для исключения воспалительных заболеваний, выявления кристаллов урата натрия и пирофосфата кальция. Синовиальная жидкость при ОА – невоспалительного характера (<2000 лейкоцитов/мм³); чаще всего в ней присутствуют кристаллы основного фосфата кальция (уровень доказательности IIb).

Нередко у пациентов с клиническими проявлениями ОА при рентгенографии сустава (например, коленного) определяется кальцификация гиалинового хряща и менисков – хондрокальциноз, который является диагностическим признаком пирофосфатной артропатии. Это необходимо учитывать при дифференциальной диагностике.

Лечение

Комплексное лечение ОА на современном этапе требует комбинированного использования нефармакологических, фармакологических и, при необходимости, хирургических методов.

Немедикаментозная терапия включает обучение больных в ревмашколе, физические нагрузки (аэробные, плавание), коррекцию массы тела, применение специальных приспособлений, ортезов (наколенников, ортопедических стелек и др.). В качестве дополнительных методов терапии используют физиотерапию, игло-рефлексотерапию, массаж, бальнеотерапию (сульфидные, радоновые ванны и т. д.).

Фармакотерапия включает применение симптоматических препаратов быстрого действия (анальгетиков, например парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)) и симптоматических препаратов замедленного действия (СПЗД).

Для лечения ОА активно используют локальные (топические) средства, такие как НПВП, капсаицин, а также внутрисуставное введение глюкокортикоидов при развитии реактивного синовита.

В качестве анальгетического средства при слабом и умеренном болевом синдроме назначается парацетамол в суточной дозе до 4 г/сут, даже при отсутствии признаков воспаления. НПВП более эффективны, чем парацетамол, и показаны при ОА в случае его неэффективности, а также при наличии признаков воспаления. При назначении НПВП необходимо тщательно оценивать кардиоваскулярные и гастроинтестинальные факторы риска. Опиоидные анальгетики (трамадол) применяются коротким курсом при неэффективности и/или плохой переносимости НПВП: в первые дни – по 50 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 200–300 мг/сут [1].

СПЗД (хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамин) являются базисной терапией ОА, позволяющей замедлить прогрессирование заболевания. Данный эффект объясняется тем, что СПЗД способны стимулировать синтез хрящевого матрикса, тем самым угнетая его де-

струкцию. Показано, что адекватное количество ХС в хрящевой ткани жизненно необходимо для поддержания регенерации хрящевых поверхностей суставов при их повреждении. ХС – естественный глюкозаминогликан, который расположен в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща, способен ингибировать свободные радикалы, угнетать активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, а также участвовать в синтезе глюкозаминогликанов и увеличивать продукцию внутрисуставной жидкости.

Препаратом выбора для лечения ОА считается ХС, который по уровню безопасности вошел в пятерку препаратов, рекомендованных Европейской антиревматической лигой (EULAR, 2008). ХС отнесен к группе болезнь-модифицирующих препаратов для лечения ОА как препарат с потенциальным структурно-модифицирующим действием. В эту же группу включены и препараты, находящиеся на стадии доклинических исследований: ингибиторы агрегганазы, ликофенол (ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) и липооксигеназы-5), ЦОГ-2 ингибиторы, ингибитор синтетазы NO, ингибитор митоген-активирующего протеина, ингибиторы металлопротеиназ (матриксные металлопротеиназы (ММР), в т. ч. тканевый ингибитор ММР), стронция ранелат [11]. В свете недавно появившихся работ по возможному отрицательному влиянию глюкозамина на инсулинорезистентность [12] использование ХС является более предпочтительным у больных диабетической остеоартропатией.

В настоящее время в терапии ОА используют различные лекарственные формы ХС. Широкое применение нашел препарат **Хондрогард**, представляющий собой раствор ХС натрия для в/м применения. Хондрогард, как и другие препараты ХС, подавляет активность ферментов, вызывающих деградацию суставного хряща, стимулирует выработку хондроцитами протеогликанов, усиливает метаболические процессы в хряще и субхондральной кости.

Преимуществом в/м введения препарата ХС является быстрое всасывание в системный кровоток с накоплением в синовиальной жидкости через 15 мин, а в хрящевой ткани – через 30 мин. Максимальная концентрация ХС в суставном хряще достигается через 48 ч [13]. Кроме того, в/м способ введения ХС увеличивает биодоступность и долю нативных молекул в системном кровотоке, что приводит к повышению эффективности проводимой терапии и более быстрому развитию симптоматического эффекта [14].

Применяется Хондрогард в/м, по 100 мг через сутки. При хорошей переносимости с 4-й инъекции разовую дозу увеличивают до 200 мг. Курс лечения – 25–30 инъекций, повторный курс – через 6 мес. С осторожностью следует применять при склонности к кровотечениям, тромбофлебитах. Возможно усиление действия непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, что требует более частого контроля показате-

лей свертываемости крови при совместном применении.

В ряде исследований были продемонстрированы высокая эффективность и безопасность препарата Хондрогард у больных с клинически выраженным гондрозом и коксартрозом [14, 15]. На фоне лечения было выявлено значимое уменьшение боли, скованности, функциональной недостаточности суставов, а также индекса WOMAC [14]. Из побочных проявлений отмечены небольшие гематомы в месте введения препарата у 8 (11%) пациентов, кожный зуд и папулезная сыпь – у 4 (6%), болезненные уплотнения в месте инъекции – у 2 (3%); чувство жара после инъекции – у 1 (1%); тошнота, диарея – у 1 (1%) пациента [14]. Серьезные нежелательные явления отсутствовали. Ни в одном из проведенных клинических исследований не было выявлено каких-либо значимых побочных эффектов Хондрогарда, в т. ч. и при длительном применении.

Таким образом, новый отечественный препарат Хондрогард является доступным, эффективным и безопасным средством для базисной терапии больных ОА, в т. ч. с сопутствующими нарушениями углеводного обмена. Своевременное назначение препарата позволит улучшить ближайшие и отдаленные исходы, замедлить прогрессирование болезни.

Литература

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. акад. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 326–345.
2. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // Доктор (ревматология). 2007. № 10. С. 3–12.
3. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis: Epidemiology // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2006. Vol. 20 (1). P. 3–25.
4. Yusuf E. Metabolic factors in osteoarthritis: obese people do not walk on their hands // Arthritis Research & Therapy. 2012. Vol. 14. P. 123.
5. Goldring M.B. The role of the chondrocyte in osteoarthritis // Arthritis Rheum. 2000. Vol. 43 (9). P. 1916–1926.
6. Mastbergen S.C., Bijlsma J.W.J., Lafeber F.P.J.G. PROTEOGLYCAN SYNTHESIS AND RELEASE OF HUMAN ARTICULAR CARTILAGE DEPEND ON DIFFERENT PATHWAYS // Ann Rheum Dis. 2006. Vol. 65. P. 120.
7. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / под ред. В.Н. Павловой, Г.Г. Павлова, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкого. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. С. 374–397.
8. Altman R., Alarcón G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // Arthritis Rheum. 1990. Vol. 33. P. 1601–1610.
9. Altman R., Alarcón G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthr. Rheum. 1991. Vol. 34. P. 505–514.
10. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis // Ann Rheum Dis. 2010. Vol. 69 (3). P. 483–489.
11. Шостак Н.А. Остеоартроз-2013 – новые направления в лечении // Фарматека. 2013. № 7 (260). С. 17–22.
12. Tan Pham, Cornea A., Blick K.E. et al. Oral Glucosamine in Doses Used to Treat Osteoarthritis Worsens Insulin Resistance // Am J Med Sci. 2007. Vol. 333 (6). P. 333–339.
13. Ronca F., Palmieri L., Panicucci P., Ronca G. Antiinflammatory activity of chondroitin sulfate // Osteoarthritis Cartilage. 1998. Vol. 6. P. 14–21.
14. Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Зайцева Е.М. и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата хондрогард у пациентов с остеоартрозом // Фарматека. 2013. № 7. С. 60–64.
15. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В. Современные тенденции патогенетической терапии остеоартроза // РМЖ. 2012. № 30. С. 1500–1503.

Усталость и ее проявления

к.м.н. М.А. Лебедев, к.м.н. С.Ю. Палатов, профессор Г.В. Ковров

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Усталость представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся чувством слабости, вялости, бессилия, ощущением физического и психического дискомфорта, что сочетается со снижением работоспособности, потерей интереса к работе и ухудшением качества жизни в целом [1–4]. Актуальность изучения проблем астенических расстройств определяется их значительной распространенностью, достигающей до 20% (в зависимости от подходов к оценке) в популяции и встречающейся при большинстве психических, соматических и психосоматических заболеваний [5]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. астенические расстройства и депрессия по частоте встречаемости выйдут на второе место после сердечно-сосудистых заболеваний.

Отмечается недостаточная ознакомленность врачей с данным психическим нарушением, наименее специфичным из всех, отсутствуют общие представления о причинах его появления. Не отслеживается разнообразная симптоматика, строго специфичная для каждого случая развития той или иной формы усталости.

Проявления усталости в каждом отдельном случае могут быть определены как базовые или начальные по отношению к любым другим расстройствам, иногда предшествуя или определяя и почти всегда завершая течение любой болезни – соматической или психической, что также усиливает значимость данной проблемы [6–8].

Полиморфность симптоматики приводит к выделению различных синдромов и заболеваний, таких как астенический синдром, синдром хронической усталости, вегетососудистая дистония, нервная слабость, астеническое состояние, невротический синдром, неврастеническая реакция, невротическое состояние, псевдоневрастения, функциональное заболевание нервной системы, неврастения и т. д. [9, 10].

Симптоматика расстройства разнообразна [11, 12] и очень сильно варьирует в зависимости от причин, вызвавших усталость, или заболевания, на фоне которых она развивалась. Но как уже было сказано, есть ряд клинических проявлений и характерных для них групп симптомов, которые присутствуют во всех случаях развития усталости в большей или меньшей степени:

1. Слабость:

- чувство физической и умственной усталости, утомляемости, ограничивающее работоспособность и нередко возникающее до работы (следует отличать от физиологической утомляемости и усталости);

- неспособность к длительному напряжению и быстрая истощаемость, ведущая к ухудшению качества работы;

- чувство бессилия, адинамии, неспособность к запоминанию, творчеству, что сопровождается слезами и отчаянием;

- чувство вялости, слабости, затруднение мышления, обрыв ассоциаций, отсутствие мыслей, ощущение пустоты в голове, уменьшение активности и интереса к окружающим;

- сонливость в сочетании с постоянной психической и физической усталостью;

- повышенная психическая и физическая истощаемость с резкой потливостью, тремором после конфликта или возбуждения.

2. Раздражительность:

- гневливость;

- взрывчатость;

- повышенная возбудимость;

- ворчливая обидчивость;

- придирищность;

- брюзгливость;

- ранимость без поводов;

- внутренняя тревога;

- беспокойная деятельность;

- неумение отдыхать;

- сензитивность со слезами;

- недовольство по любому поводу и без явного повода.

3. Расстройства сна:

- затруднение засыпания;

- проявления необыкновенно упорной бессонницы или сна «без чувства сна», когда больной решительно отрицает сообщения персонала о том, что он спал;

- чуткий, тревожный сон, отсутствие работоспособности после сна;

- раннее просыпание с чувством безотчетной тревоги, внутреннего беспокойства и грядущего несчастья;

- извращение «формулы сна»: сонливость днем, бессонница ночью;

- постоянное влечение ко сну и дремота.

4. Вегетативные расстройства:

- различного рода сосудистые нарушения: колебания АД, пульса и легкое побледнение или покраснение кожных покровов при волнениях; сосудистая асимметрия (разное давление на руках); неприятные ощущения в области сердца; боли колющего характера и ощущение сердцебиения; изменения сосудистых рефлексов; асимметрия температуры тела; потливость различных частей тела;

- головная боль, чаще всего возникающая при усталости, волнении, к концу рабочего дня, чаще стягивающего характера, характеризующаяся большими, как «каска неврастеника», «словно на голову обруч надет»;

- нередки тяжелые головные боли, возникающие чаще ночью и по утрам, больной может просыпаться из-за них; боли носят распирающий характер;

- головокружения и тяжесть в голове;

- изменения мышечного тонуса;

- нарушения потенции, у женщин явления дисменореи;

- желудочно-кишечные расстройства;

- аллергические реакции;

- расстройство когнитивных функций.

Физиологическая усталость может развиваться на фоне обычного переутомления от физической или психологической нагрузки. По этому поводу, как правило, к вра-

чам не обращаются – в отличие от ситуации, когда речь заходит о развитии психопатологического симптомокомплекса на фоне неврологического, соматического или психического расстройства, в частности астении или синдрома хронической усталости.

Астения (греч. *astheneia* – слабость, бессилие) – психопатологическое расстройство, картина которого определяется явлениями повышенной физической и/или психической утомляемости со снижением уровня активности (дефицит бодрости, энергии, мотивации), влекущим за собой клинически и социально значимые последствия: потребность в дополнительном отдыхе, уменьшение объема и эффективности деятельности (даже привычной) [4, 13–15].

Существует ряд клинических форм течения астении. Наиболее часто выделяют следующие формы:

1. Гиперстеническая форма.

Характеризуется ослаблением процессов внутреннего торможения, как следствие, на первый план выступают ирритативные симптомы: явления раздражительности, повышенной возбудимости, гневливости, несдержанности, нетерпеливости. Больные жалуются на постоянное чувство внутренней напряженности, беспокойства, неспособность сдерживать себя, ждать. Чувство усталости, особенно заметное при неудачах, резко сменяется подъемом работоспособности при удачных результатах деятельности. Сама усталость носит своеобразный характер, про нее говорят: «усталость, не знающая покоя». Несмотря на чувство усталости, больной неутомим и постоянно чем-то занимается.

Сон характеризуется кошмарными сновидениями, невозможностью заснуть, отсутствием освежающего эффекта и наличием чувства тревоги, раздражительности.

Из вегетативных нарушений: повышенная потливость, тахикардия, повышение АД.

2. Гипостеническая форма (нередко называемая синдромом истощения).

Характеризуется развитием охранительного торможения, понижением корковой возбудимости. В связи с этим на первый план выступают явления общей слабости, истощаемости и усталости. Привычная деятельность вызывает у таких больных большое напряжение. Уже к середине дня они не способны нормально работать, а после работы чувствуют полную неспособность что-либо делать, развлекаться или читать. Характерна постоянная сонливость. Настроение понижено, носит оттенок апатии. Иногда на фоне этого нервного и физического бессилия возникает кратковременное раздражение по поводу собственной непродуктивности и столкновений с окружающими, после чего отмечают еще большая усталость, адинамия, сопровождаемая слезами.

Выделяют особые формы: первая является промежуточной между вышеуказанными, вторая – итогом развития астении.

3. Синдром раздражительной слабости.

На первый план выступают явления повышенной раздражительности, возбудимости с утомляемостью, слабостью, истощаемостью. Это те больные, у которых за короткими вспышками гнева следуют слезы и слабость; за бурным началом деятельности – быстрое падение работоспособности; за быстро вспыхнувшим интересом – вялость и апатия; за нетерпеливым стремлением что-то сказать или сделать – последующее чувство усталости и бессилия.

4. Астено-вегетативная и астено-ипохондрическая форма.

Для нее характерно преобладание вегетативных нарушений. У больных с самого начала или, чаще, после относительно короткого дебюта общеастенических расстройств довольно отчетливо выступают объективные и субъективные симптомы разнообразных расстройств, характеризующихся полиморфностью, изменчивостью, сменяемостью. Больные описывают свое состояние так: «все болит: сердце колет и бьется, потюю, хуюею, аппетита нет, в желудке тяжесть, отрыжка пищей, поносы сменяются запорами, на коже крапивница».

Ипохондрия носит характер тревожных опасений. Возникают канцерофобия, страх пропущенного заболевания, страх инфаркта и т. д. У больного сохранено критическое отношение к этим страхам, он пытается бороться с ними, поддается переубеждению. Нередко возникает или усиливается после возникновения реального сомато-вегетативного нарушения.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра состояния, основным проявлением которых является астения, рассматриваются в рубриках:

1. Неврастения F48.0.
2. Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство F06.6.
3. Синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции G93.3.
4. Астения БДУ (R53) (неуточненная).
5. Переутомление (Z73.0) (синдром выгорания).
6. Другие уточненные невротические расстройства (F48.8), куда входит психастения.

В настоящее время в практической деятельности принято выделять следующие клинко-этиологические формы заболевания:

1. Экзогенно-органическая:
 - функциональная (соматогенная) астения;
 - органическая (цереброгенная) астения.
2. Психогенно-реактивная астения:
 - синдром перегрузки;
 - неврастения.
3. Конституциональная астения.
4. Астеническая депрессия.
5. Эндогенная астения (шизофреническая астения).
6. Астении при немедицинском употреблении психоактивных веществ.

Функциональная астения (соматогенная) – это самостоятельная клиническая единица, не связанная с конкретными органическими заболеваниями [15, 16]. Характеризуется прежде всего клинической обратимостью, т. к. возникает вследствие или как компонент ограниченных во времени или курабельных патологических состояний. К их числу относятся:

- 1) острая астения, возникающая как реакция на острый стресс или значительные перегрузки на работе (психическая или физическая (астения перенапряжения);
- 2) хроническая астения, появляющаяся вслед за родами (послеродовая астения), инфекциями (постинфекционная астения) или отмечаемая в структуре синдрома отмены, кахексии и др.;

3) отдельно, в связи с чрезвычайной значимостью проблемы, выделяется психиатрическая астения, при которой в структуре функциональных пограничных психических расстройств (тревога, депрессия, инсомния и др.) выявляется астенический симптомокомплекс.

Органическая астения (симптоматическая, невротоподобная) – состояние, характеризующееся выраженной и постоянной эмоциональной несдержанностью или лабильностью, утомляемостью или разнообразными неприятными физическими ощущениями (например, головокружения) и болями, предположительно возникающими вследствие органического расстройства. Считается, что это расстройство чаще бывает связано с цереброваскулярными заболеваниями или гипертонией, чем с другими причинами. Она возникает и вследствие различных соматических заболеваний, являясь их проявлением.

Неврастения – одно из психогенных заболеваний, возникающее после острого или длительно протекающего психогенного напряжения.

Для неврастении характерны:

- снижение физической активности: необычная утомляемость в течение дня с ослаблением или утратой способности к более или менее продолжительному напряжению в сочетании с повышенной потребностью в отдыхе и отсутствием чувства полного восстановления после отдыха;

- явления раздражительной слабости в виде повышенной возбудимости и быстро наступающей вслед за ней истощаемости;

- интолерантность к психоэмоциональным нагрузкам (лабильность настроения с неспособностью сдержаться от реакций обиды, вспышек раздражительности и недовольства, сменяющихся бурным раскаянием);

- когнитивные расстройства: повышенная утомляемость даже при обычных интеллектуальных нагрузках со снижением концентрации внимания и исполнительских функций (рассеянность, трудность длительного сосредоточения, уменьшение объема и эффективности деятельности);

- нарушение цикла «сон – бодрствование»: эпизоды сонливости в дневное время или флуктуирующая сонливость на протяжении всего дня в сочетании с ухудшением качества сна (инсомния проявляется неглубоким прерывистым сном с неприятными, чаще тревожными, сновидениями или дремотоподобными состояниями).

Синдром перегрузки характеризуется весьма сходными с неврастенией клиническими проявлениями (усталость, пониженная физическая активность, быстрая утомляемость, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, расстройства сна).

Конституциональная астения проявляется гипостенией. Симптоматическая лабильность, свойственная больным, обусловлена врожденной неполноценностью вегетативных функций (сосудистые кризы, головокружения, ортостатические обмороки, сердцебиения, гипергидроз и др.) и гиперсенестезией в сфере телесной перцепции (гиперпатии, алгии, псевдомигрени).

Конституциональные астеники [K. Schneider, 1928] характеризуются изящным телосложением с преобладанием продольных размеров над поперечными («готический» тип телосложения), гипопластичностью сердечно-сосудистой системы (каплевидное сердце, сужение аорты, склонность к синкопам), инфантилизмом половой сферы. Они робки,

пассивны, не переносят даже незначительного эмоционального напряжения, быстро устают, огорчаются из-за любого пустяка и, утрачивая самообладание, становятся несдержанными. Повышенная впечатлительность и мнительность нередко сочетаются у них с сознанием собственной неполноценности. Их характер и поведение несут на себе отпечаток слабости и неустойчивости.

Астеническая депрессия. Течение таких депрессий медленное, с незаметным началом, или персистирующее волнообразное (по типу дистимии). Реже наблюдается рекуррентное течение с ухудшением состояния за счет усиления астенических и вегетативных расстройств. Клиническая картина включает сниженное настроение, но гипотимия не сопровождается чувством тоски и безнадежности, свойственным эндогенным депрессиям. Пик плохого самочувствия по утрам также не связан с витальными симптомами депрессии, не характерны и идеи малоценности, виновности. Расстройства цикла «сон – бодрствование» проявляются менее выражено, чем при соматогенной астении, при которой преобладают проявления гиперсомнии, в этих случаях наиболее выражены пре-, интра- и постсомнические расстройства (нарушения глубины сна). Грусть, тяжесть на душе интерпретируются как следствие плохого физического самочувствия или неблагоприятных житейских событий, причем колебания депрессивного аффекта сопряжены с изменением ситуации. Преобладают слабость со снижением активности и инициативы, повышенная слезливость («слезы льются сами собой»). Картина развернутой астенической депрессии определяется признаками негативной аффективности и включает повышенную истощаемость, жалобы на физическое бессилие, утрату энергии, «изношенность», несоразмерность ощущений, сопровождающих физиологические процессы.

Эндогенная астения (шизофреническая, астеноподобная). Астенические проявления в подобных случаях реализуются в соответствии с этапом течения эндогенного процесса и могут в части случаев определять структуру психопатологических расстройств на каждом из этих этапов в отдельности, завершаясь полной сменой синдрома (резидуальные состояния, в картине которых доминируют негативные расстройства, составляют исключение). Во всех других случаях характерна иная эволюция синдрома. При вялотекущей шизофрении с преобладанием астенических расстройств астения превалирует на всем протяжении заболевания:

1. На продромальном этапе преобладают явления гиперестетической астении: мучительное чувство утомления, признаки сенсбилизации к нейтральным в норме раздражителям, гиперпатии, нарушения сна.

2. В дебюте болезненного процесса (как правило, он приходится на юношеский возраст) клиническая картина определяется явлениями ювенильной астенической несостоятельности, нередко перекрывающейся аффективными (депрессивными) расстройствами. В ряду проявлений заболевания – прогрессирующее падение успеваемости, наиболее отчетливо выступающее в период экзаменационных сессий: выраженная умственная утомляемость, рассеянность, снижение концентрации внимания. При этом преобладают жалобы на нервное истощение, разбитость, плохую память, рассеянность и трудности осмысления материала.

3. В активном периоде заболевания (манифестный этап) преобладает не связанная с умственными или физическими перегрузками симптоматика астении, протекающей с отчуждением самосознания активности. Астения приобретает тотальный характер, ощущение падения активности охватывает как идеаторную, так и соматопсихическую сферы (синдром витальной астении). В части случаев явления физического бессилия приобретают форму нарушения общего чувства тела. В клинической картине доминируют слабость, разбитость, ощущение утраты мышечного тонуса, необычной физической тяжести, «ватности» во всем теле. Течение шизоастении, как правило, принимает непрерывный характер. При этом возможны обострения в форме аффективных фаз, протекающих с усилением психической и физической астении, угнетенным, мрачным настроением, ангедонией и явлениями отчуждения (чувство безучастности, отстраненности от окружающего, неспособность испытывать радость, удовольствие и интерес к жизни). В картине ремиссий доминирует одноименная симптоматика, сопряженная с ипохондрическим самонаблюдением и страхом обострений, – диспсихофобия.

4. На завершающих этапах процесса (период стабилизации, резидуальные состояния) формируется стойкий астенический дефект. В клинической картине на первый план вновь выступают явления астении, но уже в форме негативных изменений. Последние проявляются как расстройствами когнитивной сферы (непреходящая умственная усталость, сопряженная с трудностями осмысления прочитанного и расстройствами памяти), так и изменениями общего чувства тела (ощущения необычной физической тяжести, утраты мышечного тонуса, общего бессилия).

Углубляющиеся в пределах ряда негативных изменений астенические расстройства принимают форму соматопсихической хрупкости. Даже незначительное физическое напряжение или психоэмоциональные нагрузки (просмотр кинофильма, общение с родственниками) сопровождаются нарастанием интенсивности астенических расстройств: слабостью, вялостью, чувством разбитости, тяжестью в голове, ощущением стягивания в затылке, обостренной чувствительностью к малейшим изменениям сложившегося жизненного стереотипа. Формирование негативных расстройств сопровождается неуклонным падением работоспособности. Из-за опасений ухудшения самочувствия (усиление вялости, головные боли, бессонница) больные минимизируют служебные обязанности и домашние дела, перекладывая большую часть хозяйственных забот на близких, отказываются от общения.

Астения при немедицинском употреблении психоактивных веществ встречается у подростков и взрослых со всеми формами зависимости от психоактивных веществ. Наиболее тяжелые состояния наблюдаются при употреблении психостимуляторов (так называемых «дискотечных наркотиков»). В этом случае к типичным астеническим симптомам присоединяется чувство изнеможения с ноющей болью в разных частях тела. Потребность во сне сочетается с невозможностью уснуть, а сонливость – с беспокойным сном. Характерные эмоциональные нарушения: дисфория, озлобленность, подозрительность. При продолжении злоупотребления психоактивными средствами формируются серьезные, затяжные депрессии.

Термин «синдром хронической усталости» появился в 1984 г. в США [17, 18]. Является ли этот синдром самостоятельным по отношению к астении или отдельным проявлением астенических расстройств – вопрос дискуссионный до настоящего времени. Считается, что синдромом хронической усталости страдают пациенты, испытывающие изнуряющую утомляемость (или быстро устающие) как минимум полгода, работоспособность которых снизилась по крайней мере вдвое [19, 20]. При этом должны быть исключены (с помощью врачей) любые психические заболевания, такие как депрессия, которая имеет сходные симптомы, различные инфекционные заболевания, гормональные нарушения, например связанные с нарушением функции щитовидной железы, злоупотребление лекарствами, воздействие токсических веществ. Для постановки диагноза необходимо сочетание 2-х основных и 8 из 11 малых симптомов постоянно или вновь и вновь повторяющихся в течение 6 мес. или дольше. На сегодняшний день в мире хронической усталостью страдают около 17 млн человек. Так, в США насчитывается от 400 тыс. до 9 млн взрослых с этим заболеванием. Данное расстройство регистрируется в экологически неблагоприятных регионах, где наблюдается высокий уровень загрязнения окружающей среды химически вредными веществами или повышен уровень радиации.

В настоящее время существуют несколько теорий развития синдрома хронической усталости. Наиболее распространенными являются представления о том, что хроническая усталость вызывается недостаточностью иммунной системы или хронической вирусной инфекцией. Это обусловлено тем, что у больных с данной патологией выявляются признаки снижения иммунитета.

Подводя предварительный итог, необходимо сказать, что обыкновенная усталость при недостаточном внимании к ней может переходить в переутомление, а затем в астению как значимый для больного, но неспецифичный синдром. Во всех случаях врач должен реагировать на это назначением тех или иных схем коррекции состояния пациента.

Лечение

Нелекарственное лечение направлено на активизацию обмена и восстановительных функций организма, нормализацию режима труда и отдыха. Часто используются лечебная физкультура, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение [4, 21]. Наиболее эффективным подходом является психотерапия. Это прежде всего рациональное убеждение пациента в отсутствии серьезных заболеваний, формирование позитивного мироощущения, аутотренинг – снижение интенсивности имеющихся проявлений невротической симптоматики, личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия – формирование здорового образа жизни.

Галеновые препараты (иначе – галеновы препараты) – группа фармацевтических средств и лекарственных форм, получаемых, как правило, из растительного сырья путем вытяжки (экстракции). Известно, что растительные лекарственные средства (женьшень, аралия маньчжурская, золотой корень, китайский лимонник, стеркулия платанолистная, элеутерококк колючий и др.) восстанавливают нейрогормональные регуляторные механизмы и оптимизируют процессы выздоровления при тяжелых, рецидивирующих хронических заболеваниях, снижают

риск и темп развития дегенеративно-дистрофических и предракловых заболеваний, имеют ряд преимуществ, касающихся безопасности, а именно их нетоксичности и совместимости с другими лекарственными средствами, могут использоваться ослабленными пациентами [22]. В отдельных случаях могут возникать реакции гиперчувствительности (аллергические реакции кожи), а также случаи аллергических реакций вследствие индивидуальной чувствительности к компонентам препаратов (фенол, хинин), повышение АД (гипертоническая болезнь), тахикардия, состояния, которые сопровождаются перевозбуждением и гиперкинетическим синдромом.

Не менее интересным препаратом с точки зрения лечения астении является экстракт пантов благородного оленя. Этот экстракт обладает высокой эффективностью за счет большой концентрации комплекса биологически активных веществ. В его состав входит более 80 разнообразных элементов: пептиды, аминокислоты, липиды, углеводы, нуклеотиды, минеральные вещества, глюкозиды, витамины. Экстракт является ценным источником незаменимых аминокислот, которые должны поступать в организм человека вместе с пищей, содержит протеин с коллагеном. Аминокислоты являются важнейшими компонентами белков, ферментов и других биологических веществ, имеют и самостоятельное профилактическое значение. Глутаминовая кислота принимает участие в биологических процессах мозга, в белковом, углеводном обмене, улучшает питание клеток головного мозга. Аспаргиновая кислота применяется при профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, способствует проникновению ионов калия и магния во внутриклеточное пространство. Смесь метионина, цистеина, глутатиона и аденозинтрифосфата (АТФ) улучшает биосинтез белка и нуклеиновых кислот путем энергетического обеспечения этих процессов. Экстракт может использоваться у пациентов с переутомлением, астеническими состояниями разной природы, а также в профилактических целях в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при повышенных физических и умственных нагрузках.

Можно использовать препараты зверобоя, который обладает мягким анксиолитическим (устраняет чувство страха и напряжения) и антидепрессивным (устраняет подавленность и апатию) действием, повышает психическую и физическую активность, нормализует сон. Корень валерианы оказывает многостороннее действие на организм, угнетает центральную нервную систему (ЦНС), понижает ее возбудимость, облегчает наступление естественного сна.

Ноотропы (греч. *noos* – мышление, разум; *tropos* – направление) – средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные функции, обучение и память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в т. ч. к экстремальным нагрузкам и гипоксии. Кроме этого, ноотропы обладают способностью снижать неврологический дефицит и улучшать кортико-субкортикальные связи.

В настоящее время основными механизмами действия ноотропных средств считаются влияние на метаболические и биоэнергетические процессы в нервной клет-

ке и взаимодействие с нейромедиаторными системами мозга. Нейрометаболические стимуляторы улучшают обмен нуклеиновых кислот, активируют синтез АТФ, белка и рибонуклеиновой кислоты (РНК). Эффект ряда ноотропных средств опосредуется через нейромедиаторные системы головного мозга, среди которых наибольшее значение имеют моноаминергическая (пирацетам вызывает увеличение содержания в мозге дофамина и норадреналина, некоторые другие ноотропы – серотонина), холинергическая (пирацетам и меклофеноксат увеличивают содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях и плотность холинергических рецепторов, холина альфосцерат, производные пиридоксина и пирролидина улучшают холинергическую трансмиссию в ЦНС), глутаматергическая (мемантин и глицин воздействуют через N-метил-D-аспартат (NMDA) подтип рецепторов).

Существует группа антиастенических препаратов – деанола ацеглумат, сальбутиамин и др. [23, 24].

Деанола ацеглумат обладает структурным сходством с γ -аминомасляной и глутаминовой кислотами, является нейрометаболическим стимулятором, оказывает церебропротективное, ноотропное, психостимулирующее и психогармонизирующее действие, облегчает процессы фиксации, консолидации и воспроизведения информации, улучшает способность к обучению. Деанола ацеглумат с успехом используют при лечении астенических расстройств (пограничные состояния, психоорганический синдром, шизофрения, алкоголизм), нейролептического синдрома (легкие и средней тяжести проявления), алкогольного абстинентного синдрома с преобладанием соматовегетативных и астенических расстройств, интеллектуально-мнестических нарушений, невротических и неврозоподобных расстройств на фоне резидуально-органической неполноценности ЦНС, психосоматических расстройств.

Другой препарат – сальбутиамин имеет стимулирующий метаболизм в ЦНС и антиастенический эффекты, регулирует метаболические процессы в ЦНС, накапливается в клетках ретикулярной формации, гиппокампе и зубчатой извилине, клетках Пуркинье и клубочках зернистого слоя коры мозжечка (по данным иммунофлуоресцентного гистологического исследования). В плацебо-контролируемых клинических испытаниях с использованием психометрических тестов и оценочных шкал показана его высокая эффективность при симптоматической терапии функциональных астенических состояний.

Из препаратов с антидепрессивным эффектом часто используются избирательные блокаторы обратного захвата серотонина и избирательные стимуляторы обратного захвата серотонина. Транквилизаторы также применяются при коррекции астенических состояний, их успокаивающий эффект часто бывает необходим для пациентов с астеническими состояниями.

Таким образом, при коррекции такого состояния, как усталость – неспецифического проявления соматического и психического неблагополучия необходимо использовать разнообразные подходы – как нелекарственные, так и лекарственные.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



XIII ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ НЕВРОЛОГОВ ГОРОДА МОСКВЫ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕВРОЛОГИИ

24 – 25 АПРЕЛЯ
2014 ГОДА

ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВОЧНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ

Уважаемые коллеги!

В целях содействия деятельности в сфере профилактики и охраны здоровья граждан Российской Федерации и повышения уровня профессиональных знаний работников здравоохранения информируем вас о проведении образовательной научно-практической конференции.

XIII ежегодная научно-практическая конференция неврологов города Москвы "Актуальные проблемы неврологии" проводится 24 – 25 апреля 2014 года в Здании Правительства Москвы.

Данная конференция утверждена как официальное мероприятие Департамента здравоохранения города Москвы в рамках направления «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение города Москвы и Московского региона».

Конференция проводится под патронатом:

Правительства Москвы
Департамента здравоохранения города Москвы

Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о новых данных и эффективных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы, внедрении современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику.

Основные направления:

1. Первичная и вторичная профилактика инсульта.
2. Инсульт: диагностика, лечение.
3. Постинсультные состояния: когнитивные нарушения, двигательные нарушения, эпилептические приступы, спастичность, депрессия.
4. Возможности метаболической терапии острой и хронической ишемии головного мозга.
5. Рассеянный склероз: диагностика, лечение.
6. Эпилепсия: возможности терапии, диагностика.
7. Болезнь Паркинсона.
8. Болевые синдромы.
9. Дорсопатии.
10. Полинейропатии.
11. Расстройства вегетативной нервной системы.
12. Нарушения сна.
13. Нейрореабилитация.

Докладчики и аудитория:

На конференцию будут приглашены специалисты в области неврологии, геронтологии, психиатрии и эпилепсии из ведущих клиник города Москвы госпитального и поликлинического направлений лечения как взрослых пациентов, так и детского и подросткового возраста. Программа конференции готовится совместно ОМО по неврологии и ОМО по детской неврологии ДЗ Москвы. Данная конференция имеет большое научно-практическое значение для неврологического сообщества г. Москвы.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов:

- лекарственных средств, для лечения заболеваний нервной системы
- средств диагностики и профилактики
- аппаратов, для оптимизации реабилитационных мероприятий
- оборудования для диагностики и лечения заболеваний нервной системы

Время проведения:

24 – 25 апреля 2014 года (Вход по приглашительным билетам).

Организаторы конференции:

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
127055, г. Москва, ул. Сущевская, д. 25, стр. 1
Тел./факс: 8 (495) 797-62-92; 8 (499) 750-07-27; 8 (499) 750-07-47
E-mail: info@imfd.ru, website: www.imfd.ru



Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия. Лечение («фокус на триметазидин»)

Профессор В.Н. Ослопов, к.м.н. Ю.В. Ослопова

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ишемическая (коронарная) болезнь сердца (ИБС) – распространенное и опасное заболевание. Наиболее часто ИБС проявляется стенокардией, т. е. болевым синдромом, в типичных случаях легко распознаваемым врачом.

В. Геберден в 1768 г. дал классическое описание приступа грудной жабы, хотя и не знал о связи болезни с состоянием сосудов сердца: «Есть заболевание грудной клетки, которое характеризуется своеобразными симптомами, в первую очередь сильнейшими болями. Вследствие сопряженной с припадками опасности этому заболеванию должно быть придано особое значение... Локализация, чувство сильнейших болей и страх за жизнь делают, мне кажется, для этого заболевания наиболее подходящим название «грудная жаба» (*angina pectoris*). У людей, подверженных названному заболеванию, при ходьбе, в особенности при ходьбе после еды, возникают столь сильные боли в груди, что им кажется, что они лишатся жизни, если боль усилится или продлится еще некоторое время. Как только больные остаются в покое, болевой припадок прекращается. Вне описанных припадков больные совершенно здоровы».

Как известно, в основе стенокардической боли лежит преходящая ишемия миокарда. Однако в ряде случаев приступ ишемии миокарда (как результат нарушения коронарной перфузии) не проявляется болью – это так называемая безболевая ишемия миокарда (БИМ). БИМ может как перемежаться (интермиттировать) с болевой ишемией миокарда, так и (у части больных) существовать самостоятельно (изолированно). БИМ обнаруживают у 2–5% в здоровой популяции, у 30% больных с постинфарктным кардиосклерозом и у 40–100% пациентов, страдающих стабильной и нестабильной стенокардией [Tabone et al., 1993]. Более того, считают, что только 1/4–1/5 эпизодов ишемии миокарда манифестирует стенокардией, тогда как 75–80% составляет БИМ (!), при этом последняя не в меньшей степени, чем стенокардия, определяет прогноз у больных ИБС. Существование БИМ в 5–6 раз повышает риск внезапной смерти, в 2 раза – риск развития аритмий и в 1,5 раза – риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Фатальный исход эпизодов БИМ связан именно с тем, что, в отличие от стенокардии, пациенты их не ощущают и не купируют [Верткин А.Л. и др., 1995]. Распознается такая безболевая ишемия миокарда с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ.

«Золотым стандартом» верификации, визуализации нарушений коронарного кровотока до сих пор

остается коронароангиография. Однако важно отметить, что при широком внедрении этого метода исследования в практику ведения больных стенокардией было обнаружено, что у некоторых пациентов, имеющих как ее классические клинические проявления, так и соответствующие изменения инструментальных и лабораторных показателей, сужения коронарных артерий при коронарографии не обнаруживается («чистые коронары»). Это состояние описывается под названием «коронарный синдром X» (или микроваскулярная болезнь – *small vessel disease*). Иными словами, ИБС у пациента есть, а коронарные артерии, оцениваемые «золотым стандартом» верификации коронарной болезни, – неизмененные. Считается, что коронарный синдром X поражает около 20% населения развитых стран [1–3]. Первое описание больного с длительно протекавшей стенокардией, у которого на аутопсии были обнаружены абсолютно нормальные коронарные артерии, принадлежит У. Ослеру (1910).

Известна также и несколько иная ситуация – ангиография в 48% случаев не выявляет атеросклеротические бляшки, которые все же реально существуют. Такие бляшки обнаруживаются при специальном исследовании – внутрисосудистом ультразвуковом. Такая ситуация объясняется тем, что бляшка формируется в субинтимальном пространстве и ее рост происходит в толще сосудистой стенки, которая за счет внешней эластичной мембраны в течение продолжительного времени поддерживает «нормальный» просвет сосуда.

Как прогноз, так и лечебная тактика при классической стенокардии (стенокардии с бляшками в коронарных артериях) и стенокардии при коронарном синдроме X несколько различаются [3].

Хотя стабильная стенокардия, как следует из названия, действительно не несет прямой угрозы катастрофы, тем не менее справедливой является и краткая характеристика стенокардии, данная основоположником отечественной кардиологии Д.Д. Плетневым: «Стенокардия – это боль и смерть».

Как известно, основу ИБС, стенокардии составляет атеросклеротическое (хроническое прогрессирующее воспалительное) поражение коронарных артерий крупного и среднего калибра [4, 5]. Факторов, которые вносят тот или иной вклад в развитие атеросклероза, очень много.

В наше время в целом лечение стенокардии становится все более радикальным (например, выполняется все больше операций стентирования) и одновременно

все более профилактическим. Лечение ИБС в период ее проявления в виде стенокардии ставит своими основными (долгосрочными) целями увеличение продолжительности жизни, улучшение прогноза, предупреждение развития инфаркта миокарда и внезапной смерти. Важной задачей является улучшение качества жизни благодаря устранению симптомов заболевания (уменьшение и устранение самих приступов стенокардии).

Основой лечения больных стенокардией является соблюдение здорового образа жизни: отказ от курения, физическая активность, нормализация массы тела, соблюдение диеты, привитие медицинской культуры и т. д. Важнейшей является борьба с факторами риска: лечение гиперхолестеринемии, гипертонической болезни, сахарного диабета.

Итак, с учетом сказанного становится понятно, что для достижения долгосрочной цели ключевыми компонентами лечения ИБС, стенокардии являются: 1) гиполипидемические средства и 2) антиагреганты [6].

Статины. Целевая концентрация липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) или еще ниже – 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) и менее, что достигается соблюдением диеты и применением высоких доз статинов (например, 40 мг/сут «суперстатина» – розувастатина у больных с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений).

Статины действуют как специфические ингибиторы активности ключевого фермента синтеза спирта холестерина (ХС) – редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА. В микросомах эндоплазматического ретикула гепатоцитов и цитозоле всех клеток статины ингибируют синтез мевалоновой кислоты – облигатного предшественника синтеза ХС. Нобелевские лауреаты 1985 г. Майкл Браун и Джозеф Гольдштейн выявили на плазматической мембране фибробластов специфические рецепторы, используя которые клетки активно поглощают липопротеиды, в частности ЛПНП путем эндоцитоза апоВ-100. ЛПНП переносят к клеткам ХС, который синтезируют гепатоциты. Нарушение взаимодействия лигандного рецептора аполипопротеина В-100 становится причиной формирования гиперхолестеринемии. Статины, ингибируя синтез ХС, вынуждают клетки компенсаторно усиливать поглощение его в составе ЛПНП. Это и понижает не только общий пул ХС в липидах плазмы крови, но и ХС в составе ЛПНП. Одновременно статины, ингибируя синтез ХС, понижают в плазме крови уровень триглицеридов [7].

Антиагрегантные средства. Ацетилсалициловую кислоту (АСК) необходимо назначать всем больным стенокардией, у которых нет противопоказаний [6], причем оптимальной может быть даже доза 75 мг/сут. Метаанализ 287 рандомизированных исследований подтвердил уменьшение числа сердечно-сосудистых осложнений (снижение риска осложнений на 33–50%) при стабильной стенокардии благодаря приему АСК [8]. АСК действует на функциональное состояние тромбоцитов путем необратимого торможения фермента циклооксигеназы (посредством его ацетилирования). При этом безъядерные тромбоциты теряют способность к ресинтезу белка тромбоксана А2 в течение всего оставшегося периода их жизни (8–10 дней) [9, 10].

Пациентам со стенокардией, которые не переносят АСК, в качестве альтернативы можно рекомендовать клопидогрел, хотя этот препарат никогда специально не использовался при хронической стабильной стенокардии [6]. Производное тиенопиридинов – клопидогрел тормозит агрегацию тромбоцитов другим, нежели АСК, путем, – тормозит аденозинтрифосфат (АТФ) зависимую агрегацию благодаря блокаде P2Y12-рецепторов к аденозиндифосфату, расположенных на мембране тромбоцитов, не оказывая влияния на циклооксигеназу (как АСК) или фосфодиэстеразу.

Теперь о второй составляющей лечения стенокардии – применении так называемой патогенетически-симптоматической терапии, при которой заметно уменьшается, собственно, число приступов стенокардии и тем самым улучшается качество жизни пациентов.

Нитраты. Бернард Герш и Лионел Опи (2010) отмечают, что среди различных препаратов, применяемых для купирования стенокардии, наиболее эффективными являются нитраты, хотя они не снижают смертность у этих пациентов [11].

Нитраты оказывают антиангинальный эффект путем вазодилатации (вено- и артериолярной). Нитраты взаимодействуют с соединениями, которые уменьшают содержание SH-групп на мембране гладкомышечных клеток сосудов: NO, образующийся вследствие метаболического превращения нитратов, являясь фармакологически активным соединением, активизирует фермент гуанилатциклазу. Гуанилатциклаза катализирует образование и накопление циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в гладкомышечной клетке, цГМФ, в свою очередь, инициирует фосфолирование протеинкиназ, что уменьшает содержание ионизированного Ca^{2+} в цитозоле. Это приводит к релаксации гладких мышц артерий и венул. В результате расширения вен снижается венозный возврат, становится меньше преднагрузка, опосредованно уменьшается потребность миокарда в кислороде, за счет артериолярной вазодилатации снижается постнагрузка, уменьшается и спазм коронаров. Заметим, что у ряда пациентов нитраты вызывают сильные головные боли.

Альтернативой нитратам являются молсидомин и никорандил.

β -адреноблокаторы. β -адреноблокаторы оказывают благоприятный эффект на больных ИБС, который реализуется различными механизмами. Под влиянием β -адреноблокаторов снижается частота сердечных сокращений (ЧСС) – это полезно для больных ИБС, т. к. уменьшается работа сердца, вследствие этого снижается потребность миокарда в кислороде. Важно подчеркнуть, что β -адреноблокаторы при стенокардии должны быть назначены в дозах, дающих отчетливый клинический эффект β -адреноблокады, т. е. уменьшение ЧСС в дневное время суток до 60–55/мин. При уменьшении ЧСС удлиняется время диастолического наполнения коронарных артерий, что, в свою очередь, способствует более продолжительной коронарной перфузии. Однако развитие чрезмерной брадикардии при лечении β -адреноблокаторами в сочетании со снижением сократимости миокарда может вызывать появление у больных ИБС сердечной недостаточности.

Благодаря антиишемическому эффекту тормозится механизм re-entry (т. е. циркуляции волны возбуждения по замкнутым путям), т. к. не нарушается проведение импульса, обусловленного ишемией, не возникает «блокада входа». Обратим внимание на то, что β -адреноблокаторы уменьшают (!) коронарный кровоток (и, казалось бы, их нельзя применять при ИБС). Однако в результате одновременного уменьшения потребности миокарда в кислороде общий баланс потребности и снабжения миокарда кислородом улучшается. При этом поддерживается или даже повышается коронарный кровоток в ишемизированном участке миокарда, в частности, в субэндокарде. β -адреноблокаторы уменьшают риск развития повторного инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, т. к. они подавляют возникновение более частых эпизодов ишемии миокарда (включая безболевые) в утренние часы у больных ИБС.

Отрицательной стороной применения β -адреноблокаторов является ухудшение качества жизни в виде плохой переносимости физических нагрузок, импотенции и ожирения, нарушения толерантности к глюкозе.

В известной мере альтернативой β -адреноблокаторам является селективный ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Полезность применения иАПФ, в частности, периндоприла в дозе 8 мг/сут утром, в лечении больных стабильной стенокардией была продемонстрирована в мультицентровом исследовании EUROPA [12], а также в исследовании HOPE [13, 14].

Перечисленная лекарственная терапия пациентов ИБС со стабильной стенокардией является хорошей альтернативой радикальным – оперативным методам стентирования коронарных артерий.

В ставшем уже классическим по своим результатам исследовании COURAGE («КУРАЖ») [15] было показано, что при стабильной стенокардии напряжения на фоне множественного поражения коронарного русла, но при отсутствии резкого снижения систолической функции сердца и при не самой тяжелой симптоматике активная многокомпонентная лекарственная терапия не уступает катетерным вмешательствам по влиянию на смертность и вероятность развития инфаркта миокарда и других важнейших сердечно-сосудистых осложнений. Этот факт был подтвержден в исследовании MASS II (2007) [16], метаанализе 17 рандомизированных исследований [17] и затем в метаанализе 61 исследования [18].

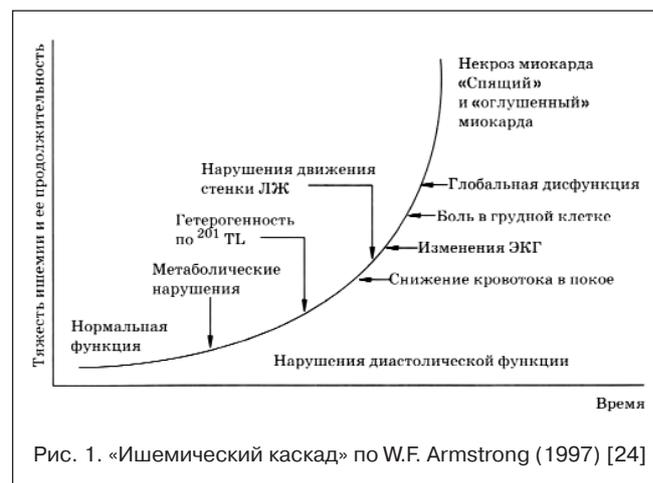
Таким образом, современная лекарственная терапия у стабильных больных ИБС позволяет добиваться хороших результатов, в то же время с помощью минимальных вмешательств на коронарных артериях можно рассчитывать на улучшение исходов лишь у тщательно отобранных пациентов при учете множества обстоятельств и обязательности последующей интенсивной лекарственной терапии [6].

Важно, чтобы неоперативное лечение ИБС, стенокардии было систематическим, упорным, комплексным, направленным на все звенья патогенеза.

Обратим внимание на то, что свое достойное место в этом лечении занимает **лазерная терапия**. При включении лазера в комплексную терапию ИБС, стено-

кардии нами [19] было показано улучшение клинической картины заболевания и данных инструментальных методов исследования в сравнении с лечением больных без лазерной терапии (с учетом состояния клеточных мембран). Наилучший результат от включения лазера (дистанционная и контактная методики воздействия на области верхушки сердца, средней трети грудины и подлопаточную область слева; плотность потока мощности излучения 1–5 мВт, по 60 с на поле) в терапию был получен у больных ИБС, стенокардией, относящихся к так называемому III квартилю скорости $\text{Na}^+ \text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита (скорость $\text{Na}^+ \text{-Li}^+$ -противотранспорта в пределах 276–347 микромолей Li на 1 л клеток в час) (генетически детерминированный признак) [20, 21].

Известно, что при коронарной болезни сердца расширение стенозированных коронарных артерий невозможно, и увеличение потребности миокарда в кислороде приводит к дисбалансу между снабжением миокарда кислородом и его потребностями в кислороде, острой коронарной недостаточности, проявляющейся изменениями на ЭКГ и приступом стенокардии. Последовательность событий во времени от начала несоответствия доставки кислорода миокарду до возникновения приступа стенокардии и дальнейших нарушений называют «ишемическим каскадом» [22] (рис. 1). При этом сначала выявляются нарушения перфузии и метаболизма (их обнаруживают с помощью радионуклидных методов и ультразвуковых миокардиальных контрастных исследований). Затем возникают нарушения локальной диастолической функции миокарда (их диагностируют с помощью доплеровской визуализации тканей, измеряя скорости деформации миокарда – так называемого «стрейн-рейта» миокардиальных сегментов, имея в виду, что по своей сути ишемическая деформация всегда локальна). Далее развивается систолическая дисфункция миокарда (которую обнаруживают при стресс-ЭхоКГ). После этого появляются изменения на ЭКГ, характерные для ишемии миокарда. Клинические же проявления ишемии миокарда в виде ангинозных болей – стенокардии лишь завершают этот каскад событий. Продолжение ишемии после появления стенокардии приводит сначала к обратимому (стагнация, или оглушение, миокарда), а затем необратимому (апоптоз и некроз) поражению миокарда [23].



Из рисунка 1 становится понятным, что нарушения метаболизма миокарда возникают при ишемии миокарда очень рано (очень быстро) и сопровождают ишемию во все остальные периоды (ступени) «каскада» и во время развития собственно стенокардии. В связи с этим также становится ясно то, что одним из важных средств лечения ишемии миокарда является **использование метаболических средств**.

Известно, что при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы существующий подход с назначением различных средств гемодинамического действия не может полностью обеспечить оптимальный результат [25]. Поэтому определенный интерес представляют препараты, благоприятно влияющие на метаболизм миокарда.

Кардиомиоциты, в отличие от скелетных мышц, используют в качестве энергетического субстрата свободные жирные кислоты (СЖК), при необходимости способны расщеплять молочную кислоту (лактат) для получения дополнительной энергии. Глюкоза также энергообеспечивает кардиомиоциты [25]. При этом СЖК являются основным источником энергии в здоровом сердце человека (около 60%), и они же ингибируют окисление глюкозы в миокарде [Stanbey W., 2005]. Макроэргические фосфаты обеспечивают энергетический метаболизм, необходимый кардиомиоцитам как для выполнения механической работы, так и для транспорта ионов и для многих других процессов, требующих затрат энергии [Ussher J., 2006].

Как известно, для метаболизма глюкозы – гликолиза не требуется присутствие кислорода, а чистый выход энергии в процессе гликолиза составляет 2 молекулы АТФ [25]. При повышенном поступлении глюкозы с пищей усиливается секреция инсулина и увеличивается проникновение глюкозы в кардиомиоциты с последующим образованием и окислением пирувата. Инсулин подавляет поступление СЖК в кровь, снижает их концентрацию в крови и, соответственно, их поступление в кардиомиоциты. Тем самым уменьшается β -окисление и увеличивается образование ацетилкоэнзима А из пирувата. Происходит конкуренция за кислород между ацетилкоэнзимом А, образовавшимся из пируватной кислоты, и ацетилкоэнзимом А, образовавшимся при окислении СЖК. В конечном итоге начинает преобладать окисление глюкозы, обеспечивающее до 2/3 АТФ [Мари Р.С. и соавт., 2009]. При избыточном употреблении жирной пищи, напротив, происходит увеличение концентрации СЖК в крови, повышается их доступность для кардиомиоцитов, вследствие чего возрастает интенсивность β -окисления и тормозится окисление глюкозы.

В условиях ишемии миокарда, естественно, происходят активация анаэробного гликолиза, увеличение захвата кардиомиоцитами глюкозы из крови и ее образование при расщеплении гликогена [Ventura-Clapier R., 2004]. В результате из пирувата синтезируется молочная кислота (лактат) и 2 молекулы АТФ. Синтезируемый при этом в избытке лактат выделяется из клетки, и он, как известно, служит надежным признаком ишемии миокарда. Лактат, накапливаясь в цитозоле, приводит к закислению внутренней среды, перегрузке клетки Na^+ ,

Ca^{2+} и нарушает способность кардиомиоцитов к расслаблению и сокращению [Loraschuk G., 2010]. Избыток внутриклеточного Ca^{2+} активирует фосфолипазы, приводя к повреждению мембран кардиомиоцитов. При ишемии, несмотря на увеличение захвата кардиомиоцитами глюкозы, все же в конечном итоге происходит уменьшение окисления глюкозы. В условиях ишемии уменьшается и захват СЖК кардиомиоцитами, однако в митохондриях все еще происходит достаточно интенсивное β -окисление СЖК. Таким образом, при умеренно выраженной ишемии в кардиомиоцитах продолжает доминировать более кислородоемкий путь их энергообеспечения. В дальнейшем при усилении ишемии миокарда блокируются и β -окисление СЖК, и анаэробный гликолиз [Hearse P., 1979].

При использовании СЖК в качестве энергетического субстрата эффективность энергообеспечения миокарда на 30% больше, чем при использовании глюкозы, однако утилизация СЖК требует более высокого потребления кислорода, что в условиях ишемии невыгодно кардиомиоцитам. При использовании в качестве энергетического субстрата глюкозы количество образующейся АТФ на 1 моль поглощенного кислорода на 15% больше, чем при утилизации СЖК [Ussher J., 2006]. Таким образом, «кислородная стоимость» 1 молекулы АТФ, полученной при утилизации глюкозы, меньше, чем при β -окислении СЖК, т. е. увеличение утилизации СЖК для обеспечения функции миокарда ведет к повышенному «употреблению» кислорода. Итак, наиболее эффективным путем энергообразования при нормальном кровотоке в миокарде становится утилизация СЖК, а в условиях его ишемии предпочтительным является окисление глюкозы, т. к. этот путь позволяет расходовать кислород более экономно.

Из сказанного можно сделать заключение о том, что целью метаболической терапии является «переключение» метаболизма кардиомиоцитов с окисления жирных кислот на окисление глюкозы. Препараты, существенно не влияющие на гемодинамику, но способные «переключать» метаболизм миокарда с окисления СЖК на окисление глюкозы, называются **цитопротекторами**, или антиангинальными препаратами с метаболическим механизмом действия [26].

В 1970–1980-х гг. большие надежды в этом плане вызывали такие препараты, как инозин, АТФ, цитохром С и др. Однако их клиническое применение не свидетельствовало о сколько-нибудь заметной эффективности, влиянии на улучшение состояния больных ИБС [Lonn E.M., Yusuf S., 1997]. Для того чтобы переломить ситуацию, нужно было создать препараты с прямым цитопротекторным действием.

Взросший интерес к цитопротекторам был продемонстрирован на Европейском конгрессе кардиологов в г. Париже (Франция) в 2011 г. К тому времени стало ясно, что атеросклеротическое поражение сердца не является единственным фактором, вызывающим ишемию, и более 50% инфарктов миокарда происходит у больных, не имеющих критического стеноза коронарных артерий. Поэтому был предложен альтернативный, «революционный» («Революция Коперника») подход к лечению больных ИБС – было решено сделать акцент на са-

мом кардиомиоците как основной мишени ишемии, а не на коронарной артерии [27].

Миокардиальная цитопротекция включает в себя стимуляцию внутриклеточного обмена глюкозы, а также подавление метаболизма СЖК [28]. Модификация метаболизма кардиомиоцитов используется для предотвращения ишемии миокарда и заключается в использовании меньшего количества кислорода на одну единицу образуемого АТФ.

Классическим цитопротектором является препарат **триметазидин** [29–36]. Он подавляет метаболизм жирных кислот, с которым связано значительное потребление кислорода, и за счет этого увеличивает интенсивность метаболизма глюкозы при уменьшении потребности в кислороде и кровоснабжении [6]. Триметазидин обладает следующими свойствами: поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных органов в периоды эпизодов ишемии; уменьшает величину внутриклеточного ацидоза и степень изменений в трансмембранном ионном потоке, возникающем при ишемии; понижает уровень миграции и инфильтрации полинуклеарных нейтрофилов в ишемических и реперфузионных тканях сердца, уменьшает размер повреждения миокарда. Данные эффекты триметазида наблюдаются при отсутствии какого-либо прямого гемодинамического эффекта.

У пациентов, страдающих стенокардией, триметазидин увеличивает коронарный резерв, тем самым замедляя развитие ишемии, вызванной физической нагрузкой, начиная с 15-го дня терапии; ограничивает резкие колебания АД без каких-либо значительных изменений сердечного ритма; значительно снижает частоту приступов стенокардии, существенно уменьшает потребность в приеме нитроглицерина, улучшает сократительную функцию левого желудочка у больных с ишемической дисфункцией.

Подробный, детальный обзор по триметазидину был сделан Л.Г. Оганезовой (2013) [37]. Эффективность триметазида была подтверждена в различных рандомизированных плацебо-контролируемых и сравнительных исследованиях, благодаря результатам которых применение данного препарата было одобрено как российскими, так и зарубежными кардиологическими обществами для лечения стенокардии. Хорошая доказательная база по триметазидину была получена в исследованиях TRIMPOL I (1999), TRIMPOL II (2001), TRIMER (2002), ПАРАЛЛЕЛЬ (2007), ПРИМА (2009).

В отечественном исследовании **ПАРАЛЛЕЛЬ** (Программа по выявлению пациентов с неэффективной терапией β-адреноблокаторами и сравнительной оценке эффективности добавления к терапии триметазида при стабильной стенокардии) Р.Г. Оганов и соавт. (2007) показали, что добавление триметазида к β-адреноблокаторам при лечении больных ИБС, стабильной стенокардией имело преимущество перед добавлением к β-адреноблокаторам изосорбида динитрата (исследование на 903 пациентах в течение 3-х мес.). Авторы делают вывод о том, что при длительном применении нитратов возникает толерантность к ним, тогда как при длительном лечении цитопротектором триметазидином значительно снижается частота приступов стенокардии [38]. В ис-

следовании **ПРИМА** Ю.А. Васюк и соавт. (2009) показали на 876 пациентах со стабильной стенокардией II–III функционального класса, что применение триметазида существенно уменьшает число больных с хронической сердечной недостаточностью (уменьшались такие ключевые симптомы, как одышка, отеки нижних конечностей и повышенная утомляемость) [39].

Итак, триметазидин является важной составляющей комплексной терапии стабильной стенокардии, оказывает прямое цитопротекторное воздействие на ишемизированный миокард, что приводит к более рациональному использованию кислорода. Триметазидин сопоставим по антиангинальному эффекту с β-адреноблокаторами, нитратами и антагонистами кальция.

На российском фармрынке появился новый препарат триметазида – **Предизин**. Предизин выпускается в пролонгированной форме в виде таблеток по 35 мг. Он применяется 2 р./сут утром и вечером во время еды. Предизин не следует применять для купирования приступов стенокардии.

В заключение следует сказать следующее. Великий Гиппократ еще в V в. до н. э. говорил: «Sublata causatolitur morbus» – «Устраняя причину, устраняешь болезнь». Устраняя на время стенокардию стентированием коронарных артерий, мы, к сожалению, не устраняем болезнь, и рано или поздно приступы стенокардии возобновляются. Используя комплексную, патогенетически оправданную, но, к сожалению, во многом полипрагматическую лекарственную терапию стенокардии и атеросклероза, лежащего в ее основе, мы также не устраняем болезнь. Тем не менее облегчение страдания пациента и увеличение продолжительности его жизни достигаются. В комплексе современной лекарственной терапии стенокардии упоминаемая выше «Революция Коперника» делает акцент на самом кардиомиоците как основной мишени ишемии, а не на коронарной артерии.

Литература

1. Gupte S.A. Targeting the pentose phosphate pathway in syndrome X-related cardiovascular complications // *Drug Dev. Res.* 2010. Vol. 71. P. 161–167.
2. Kheradmand F., Rasmi Y., Nemati M., Mohammadzad M.H. ABO-Rh blood groups distribution in cardiac syndrome X patients // *J. Cardiovasc. Dis. Res.* 2012. Vol. 3 (3). P. 197–199.
3. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В., Борисов Д.В. Кардиальный синдром X. Патфизиологические механизмы развития и возможность его скрининговой верификации путем изучения активности Na⁺-Li⁺-противотранспорта в мембране эритроцита // *Казанский медицинский журнал.* 2013. Т. 94. № 3. С. 355–360.
4. Кухарчук В.В. Итоги XIV международного конгресса по атеросклерозу // *Кардиологический вестник.* 2006. Т. 1 (XIII). № 2. С. 58–61.
5. Кухарчук В.В. с соавт. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // *Журнал международной медицины. Кардиология.* 2013. № 3 (4). С. 18–22.
6. Опи Л.Х. Лекарства в практике кардиолога / Л.Х. Опи, Б.Дж. Герш / пер. с англ.; под общ. ред. и с доп. проф. В.Н. Хирманова. М.: Рид Элсивер, 2010. 784 с.
7. Титов В.Н. с соавт. Содержание индивидуальных жирных кислот и липидов в липопротеидах плазмы крови у больных с гиперлипидемией при приеме статинов // *Кардиологический вестник.* 2006. Т. 1 (XIII). № 2. С. 32–38.
8. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high-risk patients // *Br Med J.* 2002. Vol. 324. P. 71–86.
9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд., перераб. и доп. М.: БИНОМ – СПб.: Невский диалект, 2002. 926 с.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль?

А.С. Ермолаева, к.м.н. О.В. Дралова, д.м.н. М.Л. Максимов

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Рациональная гипотензивная терапия остается одной из основных проблем кардиологии. В чем причина такого интереса? С одной стороны, это происходит из-за того, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных факторов риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и приводит к сердечно-сосудистым осложнениям (ССО), таким как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт (МИ) и хроническая сердечная недостаточность. С другой стороны, есть ряд актуальных, но не решенных вопросов в лечении АГ. Некоторые врачи пытаются выделить ту или иную группу препаратов, в качестве препаратов выбора для терапии АГ или для скорейшего снижения АД выбирают нерациональные комбинации гипотензивных препаратов. Однако для ряда пациентов быстрое достижение целевых уровней АД может сопровождаться развитием осложнений [1–3].

В российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ рекомендованы 5 основных классов гипотензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина I (БРА), антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, диуретики. Пока нет убедительных данных, свидетельствующих о преимуществе одного класса антигипертензивных препаратов над другими [4]. Также в качестве дополнительных классов могут использоваться α -адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина. При выборе антигипертензивной терапии (АГТ) необходимо в первую очередь оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации.

Проведенный метаанализ, включивший 7 рандомизированных исследований (из них 4 крупных клинических исследования: Dutch TIA trial; PATS; HOPE; PROGRESS) и в общей сложности 15 527 пациентов, показал, что проводимая АГТ позволяет снизить риск повторного инсульта на 24%, ИМ – на 21% и сердечно-сосудистых событий – на 21% [5].

В рекомендациях рабочей группы по лечению АГ Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению АГ 2013 г., в седьмом отчете Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления США (JNC VII) целевыми значениями АД признаны снижение САД и ДАД менее 140/90 мм рт. ст. у всех больных АГ, у пациентов с сахарным диабетом – ДАД < 85 мм рт. ст. У

лиц старше 80 лет рекомендуется снижать САД до 140–150 мм рт. ст. и даже до значений < 140/90 мм рт. ст. при хорошей переносимости [6, 7].

В четвертом пересмотре российских рекомендаций указаны аналогичные целевые значения АД: «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии» (РКО/ВНОК, 2010): «При лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт. ст., что является ее целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском ССО необходимо снизить АД < 140/90 мм рт. ст. в течение 4 нед. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости рекомендуется снижение АД до 130–139/80–89 мм рт. ст. При плохой переносимости снижения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов. На каждом этапе АД снижается на 10–15% от исходного уровня за 2–4 нед. с последующим периодом для адаптации пациента к более низким величинам АД. При достижении целевых уровней АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения САД до 110–115 мм рт. ст. и ДАД до 70–75 мм рт. ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не увеличилось пульсовое АД у пожилых пациентов, что происходит главным образом за счет снижения ДАД» [4].

Развитие медикаментозной гипотензии, увеличивающей риск почечной, миокардиальной и церебральной гипоперфузии, является одной из наиболее серьезных проблем АГТ [8, 9]. Чаще всего в литературе обсуждается проблема гипотензии первой дозы при назначении иАПФ. Однако частота медикаментозной гипотензии на фоне лечения антигипертензивными препаратами достигает 10% [10].

У больных АГ гипотензия является распространенным состоянием, которому уделяется недостаточно внимания в исследованиях режимов АГТ [11]. Наиболее частыми причинами гипотонических состояний у больных АГ являются прием препаратов с выраженным эффектом вазодилатации или вызывающих уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), а также спонтанная гипотензия, развивающаяся преимущественно в ночные часы и обусловленная нарушением ауторегуляции сосудистого тонуса [12]. Возникновение медикаментозных гипотонических реакций в большей степени характерно для лекарственных форм с быстрым высвобождением активного ингредиента, обладающих низкими значениями показателя Т/Р (Trough/Peak) [11].

Показатель Т/Р позволяет судить о длительности действия антигипертензивного препарата по отношению остаточной (т. е. после приема последней дозы) к пиковой (максимальное действие в момент максимальной концентрации препарата в крови) активности. При применении препаратов с низким показателем Т/Р отмечается высокая вариабельность АД, обусловленная чрезмерной гипотензией на пике действия препарата или недостаточным антигипертензивным эффектом в конце междозового интервала [13]. Уменьшение общего объема жидкости в организме и, как следствие, ОЦК может приводить к более высокой концентрации в крови гидрофильных препаратов (атенолол, лизиноприл). Выведение антигипертензивных лекарственных препаратов из организма также может замедляться в связи с уменьшением почечной фильтрации и снижением активности ферментных систем печени, что часто можно наблюдать у пожилых пациентов. Помимо этого, из-за уменьшения объема ОЦК ограничивается использование диуретических средств.

Значительное снижение АД может возникать при комбинированной терапии, когда используется несколько препаратов, которые вначале не дают быстрого антигипертензивного эффекта, максимальный эффект которых отсрочен и гипотензивная реакция возникает через несколько часов. Известно, что увеличение вариабельности АД само по себе является прогностически неблагоприятным фактором, связанным с риском развития ССО у больных АГ [14]. В то же время у лиц пожилого возраста даже на фоне приема пролонгированных препаратов может быть отмечено снижение ДАД во время бодрствования [11]. Нередко чрезмерное снижение АД наблюдается при самостоятельном приеме гипотензивных средств без контроля АД в связи с ухудшением самочувствия, которое у больных АГ не всегда связано с повышением АД [15, 16].

В ряде исследований у больных пожилого возраста или пациентов с сосудистыми заболеваниями было обнаружено парадоксальное увеличение частоты ССО, наиболее вероятно, обусловленное чрезмерным снижением АД [17]. Согласно данным *Honolulu Heart Study*, ортостатическая гипотензия в популяции лиц старше 70 лет регистрируется в 7% случаев, причем смертность у этой категории пациентов выше на 64%, чем в контрольной группе [18].

Неврологические осложнения гипотензивной терапии, проявляющиеся в виде снижения физической и умственной работоспособности, быстрой утомляемости, шума в ушах, головокружения, наблюдаются преимущественно у пожилых больных, особенно при наличии цереброваскулярного заболевания и значительных стенозов прецеребральных (сонных и позвоночных) и церебральных артерий. При этом могут отмечаться такие расстройства, как нарушение сна, эмоциональная лабильность, депрессивные состояния. Иногда гипоперфузионные состояния могут протекать бессимптомно и быть выявлены в виде снижения церебрального кровотока по результатам ультразвуковой доплерографии или магнитно-резонансной спектроскопии. По-видимому, именно гипопер-

фузионные состояния могут быть одной из причин клинически «немых» инсультов [19, 20].

Осложнения гипотензивной терапии могут быть вызваны значительным снижением АД в результате нарушения функции барорецепторов, когда его уровень опускается ниже нижней границы ауторегуляции мозгового кровообращения, что приводит к гипоперфузии головного мозга.

У лиц с нормальным АД мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (около 50 мл на 100 г вещества мозга в минуту), нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения составляет около 60 мм рт. ст., а верхняя – около 180 мм рт. ст., по данным среднего гемодинамического АД. У больных АГ ауторегуляция мозгового кровотока адаптируется к более высоким значениям АД, причем чем выше привычные значения АД, тем выше нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения. У больных с длительной АГ нижняя граница ауторегуляции мозгового кровообращения может достигать 90–100 мм рт. ст. Таким образом, для больного АГ снижение САД до уровня 120–130 мм рт. ст., особенно при попытке быстрой «нормализации» АД, может оказаться критическим и привести к уменьшению перфузионного АД и появлению симптомов церебральной ишемии [21].

Исследование мозгового кровотока у больных с цереброваскулярной патологией показывает, что гипоперфузия мозга возникает при снижении АД в среднем на 10–20% от обычных «рабочих» значений [22].

Установлено, что повторное нарушение мозгового кровообращения зависит не только от характера инсульта – инфаркт мозга или кровоизлияние, но и от уровня поддерживаемого АД. После перенесенного кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню ДАД, при этом наименьшая частота церебрального поражения наблюдалась при ДАД ≤ 80 мм рт. ст. У больных, перенесших ишемический инсульт, наименьший риск повторного инсульта обнаруживался в диапазоне ДАД 80–84 мм рт. ст., а при более низком уровне АД вновь нарастал. Причем после атеротромботического инсульта наименьшая частота рецидива церебрального события отмечалась при ДАД 85–89 мм рт. ст., после лакунарного (ишемический инфаркт головного мозга) – 80–84 мм рт. ст., что было связано с ограничением возможностей ауторегуляции мозгового кровотока при поражении крупных церебральных артерий [23].

В то же время при внутримозговом кровоизлиянии рекомендуется снижать АД постепенно и только до обычных для больного уровней АД, а если они не известны, то САД – до уровня 150–160 мм рт. ст., а ДАД – до 85–90 мм рт. ст. [24].

Важнейшим фактором, имеющим несомненное влияние на определение целевого уровня АД, считают наличие гемодинамически значимого окклюзирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий. Примерно у 20% больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, отмечается выраженный стеноз или окклюзия хотя бы одной сонной артерии. Проведение у таких пациентов неадекватной АГТ может ухудшить перфузию мозга при отно-

сительно нормальных значениях АД и привести к осложнениям, включая развитие ишемического гемодинамического инсульта. Анализ результатов нескольких исследований, в которых изучалось прогностическое значение АГ и АГТ у больных со стенозами или окклюзиями сонных артерий, показал следующие результаты.

У больных, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку и имеющих значительный стеноз (сужение более 70% просвета) внутренней сонной артерии, при увеличении АД риск инсульта возрастает в меньшей степени, чем у пациентов без выраженного атеросклероза. При этом в исследовании *UK-TIA* у больных с клинически симптомным односторонним окклюзирующим каротидным поражением обнаружено повышение риска инсульта при снижении САД <130 мм рт. ст. При наличии двустороннего значительного стеноза сонных артерий риск развития инсульта возрастает также при снижении АД. Это обусловлено нарушением нормальной регуляции мозгового кровотока, величина которого определяется перфузионным давлением, напрямую зависящим от системного АД. У больных данной группы, получавших гипотензивную терапию, риск развития инсульта был наименьшим при значениях САД 150–169 мм рт. ст. и прогрессивно многократно увеличивался при более низких значениях. Выраженный двусторонний стеноз сонных артерий является показанием к хирургическому лечению, т. к. только после этого пациентам можно будет проводить активную гипотензивную терапию и снижать АД до уровня, безопасного для сердца, почек и других органов [25].

На основании представленных выше данных для пациентов, имеющих в анамнезе ишемические церебральные события и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, рекомендовано **3 основных целевых уровня САД как наиболее прогностически значимых в отношении риска повторных сосудистых мозговых осложнений:**

- САД 160–150 мм рт. ст. следует считать минимально допустимым для пациентов, имеющих АГ 3-й степени либо двусторонний каротидный стеноз $\geq 70\%$;
- САД 140–135 мм рт. ст. оптимально для больных с АГ 2-й степени и односторонним каротидным стенозом $\geq 70\%$;
- САД 120 мм рт. ст. – минимально возможное для больных с АГ 1-й степени, высоким нормальным АД при отсутствии выраженного поражения магистральных артерий головы [26].

Имеются данные, что при значительном снижении АД повышается риск коронарных осложнений [27]. В исследовании *INVEST*, включившем 22 тыс. пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца, ДАД ниже 90 мм рт. ст. было связано с увеличением риска ИМ по сравнению с группой, имевшей наименьший риск ИМ при ДАД 82,7 мм рт. ст. [28]. В исследовании *SHEP* с участием 4736 пациентов с изолированной систолической АГ было показано, что при снижении ДАД ниже 70 мм рт. ст. возрастает риск развития сердечно-сосуди-

стых заболеваний (ССЗ), включая ИМ, и риск ССО возрастает в 2 раза при ДАД меньше 55 мм рт. ст. [29, 30].

Больные с выраженным (окклюзирующим) поражением коронарных артерий и/или гипертрофией левого желудочка имеют более высокий риск коронарных осложнений при низком ДАД, хотя данное осложнение больше характерно для пациентов с АГ 1-й и 2-й степени, у которых уровень ДАД понизился более чем на 25 мм рт. ст. от исходного значения [31, 32].

Еще одним из негативных моментов резкого снижения АД является снижение перфузии почек и, как результат, развитие почечной недостаточности. Очень важно поддержание оптимального уровня АД для пациентов с патологией почек. Для адекватной перфузии почек необходимо поддерживать САД на уровне от 80 до 180 мм рт. ст. При снижении САД ниже 80 мм рт. ст. возможны уменьшение почечной перфузии и развитие почечной недостаточности [33].

БРА и иАПФ, расширяя эфферентные артериолы клубочка, могут вызывать снижение почечного перфузионного давления и уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Зависимость СКФ от уровня ангиотензина II становится особенно выраженной при уменьшении ОЦК, двустороннем стенозе почечных артерий, а также стенозе почечной артерии единственной почки [34]. Снижение фильтрации может привести к повышению уровня креатинина сыворотки крови и калия. Гиповолемия и гипотония дополнительно усугубляют уменьшение фильтрации [35].

В последние годы все большее значение придается показателю вариабельности АД, т. к. высокая вариабельность ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых событий [36].

У пациентов с наибольшей вариабельностью АД вероятность развития инсульта оказалась в 6,22 раза выше по сравнению с пациентами с наименьшей вариабельностью [37–39]. Следует отметить, что в группе пациентов с АГ с повышенной вариабельностью САД частота ССО выше на 60–70% (1372 пациента, время наблюдения – до 7,5 года) [40]. В результате 14-летнего наблюдения за 956 пациентами выявлено, что в группах с умеренной и высокой вариабельностью САД по сравнению с лицами с низкой вариабельностью наблюдается увеличение риска смерти на 55 и 49% соответственно [41].

Как известно, АД снижается во время сна и быстро повышается перед пробуждением. Максимальные значения отмечаются после пробуждения и начала повседневной активности. Утренний подъем АД вызывает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, приводя к поражениям органов-мишеней и патологическим реакциям [42].

Величина и скорость утреннего подъема АД зависят от особенностей суточного профиля АД. Причем для пациентов, страдающих эссенциальной гипертонией на ранних стадиях заболевания, характерны большая величина и скорость утреннего подъема АД, чем у здоровых лиц. А у пациентов с чрезмерным снижением АД в ночные часы, как и у пациентов с недостаточным снижением АД во время ночного сна утренний

подъем характеризуется большими величиной и скоростью роста давления по сравнению с больными с нормальным циркадным ритмом [43].

По данным метаанализа 4 исследований, включивших 3468 пациентов, высокая вариабельность АД является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ даже без ССЗ в анамнезе вне зависимости от возраста и пола [44].

На основании клинико-инструментального обследования 65 больных с острым ИМ доказано существенное влияние АГ с увеличением вариабельности на течение заболевания и годичный прогноз больных. Клиническое течение острого периода ИМ у больных с высокой вариабельностью АД было более тяжелым. У больных с АГ в 2 раза чаще (20,8 и 9,8% соответственно) наблюдалось осложненное течение с развитием острой левожелудочковой недостаточности, рецидивы инфаркта возникали в 3 раза чаще (8,3 и 2,4% соответственно). Выявлено, что в течение первого года после перенесенного инфаркта повышение вариабельности АД сопряжено с увеличением риска летального исхода в 3 раза [45]. Показано, что **высокая вариабельность АД в остром периоде ИМ коррелирует с ухудшением систолической функции левого желудочка [46] и является неблагоприятным прогностическим критерием течения ИМ [47].**

На время утреннего подъема АД приходится максимальное число различных ССО. Так, показано, что большая часть ишемических эпизодов происходит в утренние часы, что совпадает с частотой развития ИМ и наступления внезапной смерти [48]. Наиболее часто ИМ развивается в первой половине дня [49]. В исследовании **TIMI II** максимальная частота развития инфарктов (34%) наблюдалась в период с 6:00 до 12:00 ч [50]. Такой же характер имеет и суточный ритм приступов стенокардии. Суточный ритм вариантной стенокардии также характеризуется пиком в утренние часы [51, 52]. Также выявлено, что существует зависимость между циркадным ритмом и ишемическим поражением головного мозга: нондипперы и овердипперы имеют достоверно больше «немых» церебральных очагов по сравнению с умеренными дипперами [53–55]. По данным метаанализа 31 исследования, в которых сообщалось о времени возникновения инсультов у 11 816 пациентов, в период 6:00–12:00 ч вероятность развития инсульта была на 79% выше, чем в другие часы. При этом в утренний период повышалась вероятность возникновения всех трех типов нарушения мозгового кровообращения (на 55% для ишемических инсультов, на 34% – для геморрагических инсультов и на 50% – для транзиторной ишемической атаки) [56]. Показано, что утренний подъем АД на 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта на 22% [57].

Даже если офисное АД нормальное, в ранние утренние часы АД часто бывает повышенным. Так, проведены анализ АД методом его мониторинга в домашних условиях (исследование **АСАМРА**) в Испании у 290 леченых больных с АГ, а также исследование утренней АГ **J-MORE** (Jichi Morning-Hypertension Research) у

1027 леченых больных с АГ. Оба исследования продемонстрировали, что у 60% больных АГ, у которых лечение представляется достаточно эффективным, в утренние часы АД остается повышенным [58, 59].

Медикаментозная коррекция вариабельности АД способствует не только предупреждению ИМ, инсульта, смертельных исходов, но и объясняет различия эффективности разных антигипертензивных препаратов в отношении снижения АД. Если антигипертензивный препарат не сохраняет в полной мере свою эффективность на всем протяжении периода действия, то в результате в утренние часы АД может не контролироваться, даже если офисное АД нормальное. Длительность действия препарата более 24 ч представляется желательной, т. к. многие пациенты запаздывают с приемом очередной дозы, а то и вовсе забывают ее принять. Для эффективного действия лекарства в течение 24 ч необходимо, чтобы к концу 24-часового периода действия сохранялось не менее 50% пиковой активности действующего вещества.

Таким образом, необходимо использовать препараты с длительной продолжительностью действия для предотвращения повышения вариабельности АД в течение суток, отсутствия резких подъемов АД в утренние часы и в то же время предотвращения эпизодов резкого понижения АД. Длительный антигипертензивный эффект и высокий показатель Т/Р позволяют обеспечить более полную защиту органов.

Планирование желаемого уровня снижения АД у пациентов должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной, коронарной и почечной гемодинамики. Наличие цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни сердца и гипертрофии левого желудочка свидетельствует о снижении функционального резерва органов-мишеней и требует более тщательного контроля снижения уровня АД. При отсутствии выраженных нарушений церебральной гемодинамики допустимо снижать САД на 20% от исходных величин, а ДАД – на 15%. У пациентов с АГ целесообразно умеренное снижение АД – на 10–15% от исходного уровня за 2–4 нед. с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. По мере адаптации пациента к новым (более низким) показателям АД возможно дальнейшее постепенное его снижение до оптимальных для данного больного цифр. Если переход на следующий этап вызывает ухудшение состояния пациента, целесообразно вернуться на предыдущий уровень еще на некоторое время. Снижение АД до целевого уровня происходит в несколько этапов, число которых индивидуально и зависит как от исходной величины АД, так и от переносимости АГТ. Использование этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости, особенно у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО, позволяет достичь целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст., избежать эпизодов гипотонии и увеличения связанного с ней риска развития ИМ и МИ [60].

Заключение

В настоящее время эффективность рациональной АГТ убедительно доказана в отношении как профилактики развития сердечно-сосудистых событий, так и

прогрессирования поражения органов-мишеней. С одной стороны, надо назначать препараты, с помощью которых достигается целевой уровень АД, с другой стороны, необходимо контролировать, чтобы снижение АД не было ниже 110–115/70–75 мм рт. ст. Постепенная и устойчивая нормализация АД приводит к снижению заболеваемости ИМ, уменьшению числа повторных инсультов и смертности от ССЗ.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония. Справочное руководство по диагностике и лечению. М., 1999. 139 с.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н. и соавт. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Инсульт. 2001. № 1. С. 41–45.
3. Chalmers J., Chapman N. Challenges for the prevention of primary and secondary stroke. The importance of lowering blood pressure and total cardiovascular risk // Blood pressure. 2001. Vol. 10. P. 344–351.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертонии Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
5. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke. 2007. Vol. 38. P. 1655.
6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. 2013. Vol. 31 (7). P. 1281–1357.
7. The Seventh Report of the Joint National Committee on // NIH Publication. 2003. № 03–5233.
8. Cleland J.G.F., Dargie H.J., McAlpine H. et al. Severe hypotension after first dose of enalapril in heart failure // Br. Med. J. 1985. Vol. 291. P. 1309–1312.
9. Фаучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 7 тт / пер. с англ. М.: Практика, 2005. Т. 1. С. 249–260.
10. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. М.: Русский врач, 1998. 99 с.

11. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. М., "Русский врач", 1998, 99с.
12. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine/ 6th edition. Ed. by E. Braunwald, D.P. Zipes, P. Libby. W.B. Saunders Company, 2001. P. 933.
13. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД) // Системные гипертензии. 2007. № 1. С. 18–26.
14. Fratolla A., Parati G., Guspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // J. Hypertens. 1993. Vol. 11. P. 1133–1137.
15. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е. Церебральные осложнения гипотензивной терапии // Клиническая медицина. 1991. № 10. С. 46–48.
16. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом «гипертонический криз» // Неврологический журн. 1998. № 5. С. 41–43.
17. Cruickshank J.M., Thorp J.M., Zacharias F.J. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure // Lancet. 1987. Vol. 1. P. 581–583.
18. Артериальная гипертония у особых категорий больных / под ред. В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко. К.: Морион, 2009. С. 54.
19. Pantoni L., Garcia J.H. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A review // Stroke. 1995 Jul. Vol. 26 (7). P. 1293–1301.
20. Pantoni L., Garcia J.H. Pathogenesis of leukoaraiosis. A review // Stroke. 1997. Vol. 28. P. 652–659.
21. Ворлоу Ч.П. и соавт. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / пер. с англ. СПб.: Политехника, 1998.
22. Гераскина Л.А. Оптимизация антигипертензивной терапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией и остаточными явлениями нарушений мозгового кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
23. Irie K., Yamaguchi T., Minematsu K., Omae T. The J-curve phenomenon in stroke recurrence // Stroke. 1993 Dec. Vol. 24 (12). P. 1844–1849.
24. Парфенов В.А. Повышение артериального давления и гипотензивная терапия при инсульте // Consilium medicum. 2004. № 1. С. 12–15.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Реклама

ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ



XVII Научно-практическая конференция ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА 12 марта 2014

Центральный Дом Учёных РАН,
Москва, ул. Пречистенка, 16

Председатель и научный руководитель: Профессор **В.И.Шмырев**, главный невролог ГМУ УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В программе конференции: новые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний, проблемы терапии нарушений мозгового кровообращения, современные методы лекарственной терапии инсультов, в том числе осложненных соматическими заболеваниями и психическими расстройствами, особенности клиники и лечения болевых синдромов.

К участию в конференции приглашаются специалисты в области неврологии, нейрохирургии, ревматологии и врачи скорой помощи.

Участие бесплатное.

Начало конференции: 9.00

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте www.medQ.ru

Координатор: **МЕДЗНАНИЯ⁺** +7(495) 614 43 63, 614 40 61 www.medQ.ru medicinet@mail.ru

Применение различных концентраций раствора Бетадина (повидон-йод) в гинекологической практике

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

К.м.н. И.А. Лапина

Своевременная профилактика инфекционных осложнений при проведении оперативных вмешательств в гинекологической практике остается приоритетным направлением уже длительное время. В оперативной гинекологии используются разные по объему и направленности вмешательства, а также различные по характеру оперативные доступы. В практике в основном применяются 2 вида доступов: абдоминальный и влагалищный, однако существуют различные их варианты и сочетания. Использование различных доступов ставит перед хирургом задачу адекватной местной профилактической обработки вне зависимости от вида операции. К гинекологическим операциям с высоким риском инфекционных осложнений относятся влагалищная и абдоминальная экстирпация матки, операции по поводу воспалительных заболеваний органов малого таза и злокачественных опухолей.

Наиболее частыми возбудителями инфекционных осложнений после гинекологических операций являются грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные бактерии, представители нормальной микрофлоры влагалища. Чаще всего это *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* [1]. Несмотря на осведомленность о спектре микрофлоры и большой арсенал медикаментозных препаратов, уровень инфекционных осложнений остается достаточно высоким, что диктует необходимость проведения множества исследований для определения оптимальной схемы антимикробной профилактики и снижения риска раневой инфекции у гинекологических больных.

Особенно важной становится подготовка больных перед проведением оперативных вмешательств влагалищным доступом. Адекватная санация влагалища перед гинекологическими операциями позволяет в 2–6 раз снизить частоту эндометрита, в 4–9 раз – нагноение послеоперационной раны [2]. Полимикробный характер инфекционных заболеваний нижнего отдела женских половых органов требует использования местных препаратов с широким спектром противомикробных свойств. В данном аспекте заслуживает внимания препарат **Бетадин (фармакологическая компания «Эгис»)**, выпускающийся в форме раствора, мази и суппозиториев. Бетадин (повидон-йод) является наиболее удобным и эффективным препаратом из группы антисептиков, использующихся в гинекологической практи-

ке. Очевидно, что чем чаще и раньше используется Бетадин, тем реже приходится сталкиваться с тяжелыми воспалительными заболеваниями половых органов и их последствиями.

Механизм действия: действующим веществом препарата является йод, который обеспечивает широкий спектр бактерицидного, противовирусного и антимикотического действия. Антибактериальный эффект Бетадина проявляется в результате постепенного выделения йода из препарата при нанесении на слизистые или кожу. Высвобождаясь, йод воздействует на аминокислоты, содержащиеся в протеинах и ферментах микроорганизма, что приводит к гибели или обезвреживанию клетки. Действие препарата начинается через 15–20 с после соприкосновения с кожей или слизистой оболочкой, а полное уничтожение большей части микроорганизмов происходит менее чем за 1 мин. В результате воздействия на аминокислоты клеток йод обесцвечивается, поэтому потеря цвета препарата после нанесения на кожу, раневую, ожоговую поверхность или слизистую оболочку указывает на его эффективность. Раздражающий эффект йода блокируется включенным в препарат поливинилпирролидоном, поэтому при местном применении Бетадин не вызывает побочных эффектов.

Благодаря большому размеру комплексной молекулы Бетадин плохо проникает через биологические барьеры, тем самым не оказывая системного действия йода. Проникновение в ткани на глубину около 1 мм не препятствует нормальным процессам регенерации. За счет постепенного высвобождения йода Бетадин действует длительно.

Антибактериальный спектр: Бетадин обладает широким спектром бактерицидного действия, оказывая губительное действие в отношении бактерий, грибов, простейших, спор, вирусов (в т. ч. ВИЧ) (табл. 1).

В данной статье мы рассмотрим применение 10% раствора Бетадина, который используется в концентрированном виде, а также в виде водных растворов различной концентрации.

Показания к применению различных концентраций раствора Бетадина в практике гинеколога:

- дезинфекция рук хирурга перед оперативным вмешательством (10% раствор);
- дезинфекция кожи или слизистых оболочек перед хирургическим вмешательством (10%, 5% раствор);

- обработка кожи перед проведением биопсии, инъекций, пункции (10% раствор);
- санация влагалища в комплексном лечении кольпитов различной этиологии (0,5–1% раствор);
- профилактика и лечение осложнений после инвазивных манипуляций (5% раствор);
- обработка родовых путей в акушерской практике (10% раствор);
- обработка мелких ран наружных половых органов (10% раствор);
- местное лечение вирусных поражений (вирус простого герпеса, вирус папилломы человека) в составе комплексной терапии (10%, 5% растворы).

Преимуществами применения раствора Бетадина при проведении гинекологических операций влагалищным доступом являются:

- воздействие на любую патогенную и условно-патогенную флору;
- отсутствие привыкания вагинальной флоры к препарату;
- наличие глубокого проникновения йода в слизистую оболочку и обеспечение высокого клинического эффекта и длительности действия;
- хорошая переносимость и отсутствие побочных реакций.

Множество исследований было посвящено сравнительной характеристике свойств различных антисептических растворов для лечения и профилактики внутрибольничной инфекции. Наиболее часто употребляемые растворы – это препараты йода (Бетадин) и хлоргексидин (табл. 2) [3, 4].

Как показано в таблице 2, применение препарата Бетадин при отсутствии противопоказаний является предпочтительным, учитывая его широкий спектр противомикробной активности. Однако более длительное действие хлоргексидина при меньшем противомикробном действии может служить ключом к определению разницы показаний для назначения этих препаратов [7].

Материалы собственных исследований

I этап. Первым этапом нашего исследования явилось применение различных концентраций раствора Бетадина для обработки кожи перед проведением плановых операций, выполненных из абдоминального доступа.

Цель исследования – изучить эффективность различных концентраций раствора Бетадина на микробиологические характеристики операционного поля после обработки.

Материалы и методы: нами было проведено микробиологическое исследование операционного поля 52 женщин перед проведением им планового вмешательства. Показаниями для оперативного лечения явились множественные миомы матки больших размеров – у 21 больной, опухоли яичников – у 13, эндометриоидные кисты яичников – у 16, бесплодие – у 2 пациенток.

22 больным операция была проведена лапаротомным доступом, 30 пациенток подверглись лечению путем лапароскопии.

Ничто не мешает познавать мир...



РЕКЛАМА.
ИНФОРМАЦИЯ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



BTD 0 09.2013

Бетадин®

Добрый йод*, который не жжет

- ✓ Не содержит спирт, поэтому не жжет и не раздражает кожу¹
- ✓ Для обработки ран, царапин, ссадин, ожогов, инфекций кожи¹
- ✓ Эффективен против бактерий, грибов, вирусов и простейших¹
- ✓ Легко смывается водой и не оставляет пятен на коже и одежде¹
- ✓ Для взрослых и детей с месячного возраста¹

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕТАДИН (ПОВИДОН-ЙОД)[®]

Лекарственная форма: раствор для местного и наружного применения 10%, мазь для наружного применения 10%.
Показания к применению: Бетадин раствор: лечение и профилактика раневых инфекций в хирургии, травматологии, комбустиологии, стоматологии; лечение бактериальных, грибковых и вирусных инфекций кожи, профилактика суперинфекции в дерматологической практике; обработка пролежней, трофических язв, диабетической стопы; дезинфекция кожи и слизистых пациентов при подготовке к оперативным вмешательствам, инвазивным исследованиям (пункции, биопсии, инъекции и т.д.); дезинфекция кожи вокруг дренажей, катетеров, зондов; дезинфекция полости рта при стоматологических операциях; дезинфекция родовых путей, при проведении «малых» гинекологических операций (искусственное прерывание беременности, введение внутриматочной спирали (ВМС), коагуляция эрозии и полипа и т.д.). Бетадин мазь: бактериальные и грибковые инфекции кожи, ожоги, трофические язвы, пролежни, инфекционные дерматиты, ссадины, раны. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата; нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз); аденома щитовидной железы, герпетиформный дерматит Дюринга; одновременное применение радиоактивного йода; недоношенные и новорожденные дети. **С осторожностью:** беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность. Применение Бетадина не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем. **Побочное действие:** при частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках, может произойти системная реабсорбция йода, что может отразиться на тестах функциональной активности щитовидной железы. Реакции повышенной чувствительности к препарату, возможно проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата. **Регистрационный номер:** Бетадин раствор ПИ015282/03; Бетадин мазь ПИ015282/02. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Инструкция по применению препарата.

* Повидон-йод

Реклама

ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
Представительство в России,
г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31,
e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



Критерии исключения из исследования:

- чувствительность к йоду;
- гипертиреоз;
- аденома щитовидной железы;
- беременность;
- почечная недостаточность.

Больные были разделены на 3 группы. В 1-ю вошла 21 пациентка (табл. 3), обработка проводилась 10% Бетадином (концентрированным). 2-ю группу составили 18 женщин, подготовку осуществляли 5% раствором (разведение 1:2). В 3-й группе 13 пациенткам была выполнена обработка 1% раствором (разведение 1:10). Обработка проводилась дважды с экспозицией в 2 мин. Раствор наносился путем смазывания. Через 2 мин. после окончания обработки был взят посев с поверхности кожи.

После получения результатов микробиологического исследования в 1-й и 2-й группах посев роста не дал. В 3-й группе у 12 (92,3%) пациенток бактериального роста выявлено не было, однако у 1 (7,7%) пациентки был выявлен скудный рост *Staphylococcus spp.* Таким образом, можно предположить, что обработка кожи как 10%, так и 5% раствором Бетадина является достаточной для получения микробиологической стерильности и проведения оперативного вмешательства.

Тогда как применение 1% Бетадина сразу может не дать необходимого результата и требует повторного нанесения, что не отвечает целям и задачам предоперационной профилактической обработки, и, следовательно, раствор не может быть использован в данном случае.

1% раствора Бетадина эффективен для проведения длительной санационной обработки как в качестве монотерапии, так и в составе комплексного лечения. Однако, учитывая столь малое количество наблюдений, полученные результаты не являются достоверными, требуется продолжение исследований в данном направлении.

II этап. На втором этапе исследования были проведены обследование, лечение и динамическое наблюдение 49 пациенток, подвергшихся плановой гистероскопии и отдельному диагностическому выскабливанию по поводу полипов эндометрия, гиперплазии эндометрия, аденомиоза, диагностической гистероскопии для выявления причины бесплодия (табл. 4). Все пациентки были амбулаторно обследованы. В перечень необходимого обследования вошли: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, анализ крови на ВИЧ, гепатиты, RW, УЗИ органов малого таза и брюшной полости, флюорография, консультация терапевта, бактериоскопическое ис-

Таблица 1. Спектр действия Бетадина

Грамотрицательные бактерии	Грамположительные бактерии	Грибы	Вирусы
<i>Aerobacter aerogenes</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Edwardsiella spp.</i> <i>Esherichia spp.</i> <i>Haemophilus coli</i> <i>Herellea spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Mimea polymorpha</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella</i> <i>Cardnella vasinuis</i>	<i>Bacillus</i> <i>Clostridium</i> <i>Corinebacterium</i> <i>Diplococcus pneumoniae</i> <i>Diphtheroides</i> <i>Micrococcus flavus</i> <i>Sarcina lutea</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> Кислотно-резистентные бактерии <i>Mycobacterium</i> Трепонема <i>Treponema pallidum</i>	<i>Aspergillus</i> <i>Candida</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Microsporion audouini</i> <i>Nocardia</i> <i>Penicillum</i> <i>Pityrosporon ovale</i> <i>Saccharomyces carlsbergensis</i> <i>Trichophyton</i>	<i>Adenoviridae</i> <i>Paramyxovirus</i> <i>Rotavirus</i> <i>Papoviridae</i> <i>Coxsackie virus</i> <i>Poliovirus</i> <i>Rhinovirus</i> <i>Herpesviridae</i> <i>Rubivirus</i> <i>Influenzavirus</i> <i>HTLV III , HIV</i> Простейшие <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>

Таблица 2. Сравнительная характеристика 1% хлоргексидина и 10% повидон-йода (Бетадин) при проведении предоперационной обработки

Название препарата	Механизм действия	Спектр активности	Наступление клинического эффекта	Действие	Способ нанесения
Повидон-йод (Бетадин)	Повреждение белка, ДНК	Грам + Грам – Грибы Вирусы Микобактерии туберкулеза	Через 15–20 с	2 ч [5]	Смазывание дважды с экспозицией в 2 мин.
1% хлоргексидин	Разрушение мембран	Грам + Грам – Вирусы Недостаточно – грибы Плохо – микобактерии туберкулеза	Через 15–20 с	6 ч [6]	Смазывание дважды с экспозицией в 2 мин.

следование отделяемого из цервикального канала и влагалища (I и II степень чистоты).

Возраст пациенток обеих групп составил от 34 до 68 лет.

Критерии исключения из исследования:

- длительные ациклические кровяные выделения;
- анемия;
- чувствительность к йоду;
- гипертиреоз;
- аденома щитовидной железы;
- обострение воспалительного процесса любой локализации;
- почечная недостаточность.

Все пациентки были распределены на 2 группы. Пациенткам 1-й группы (28 человек) при проведении малой гинекологической операции была проведена обработка влагалища 10% раствором Бетадина двукратно – до и после оперативного вмешательства. После манипуляции в качестве профилактики воспалительных заболеваний пациенткам 1-й группы назначался короткий курс антибиотиков общего спектра. Пациенткам 2-й группы (21 человек) также была осуществлена обработка влагалища концентрированным раствором Бетадина двукратно, однако профилактический курс антибактериальной терапии не назначался ввиду полного клинико-лабораторного обследования и отсутствия указаний на воспалительный процесс (наличие нормального уровня лейкоцитов крови и нормобиоза влагалища).

Длительность оперативного вмешательства в обеих группах статистически не отличалась и составила 16,2±2,4 мин. Контроль за пациентками осуществлялся в течение 2-х нед., первые 3 сут пациентки находились под стационарным наблюдением, далее ведение оставалось амбулаторным. В стационаре больным проводился контроль клинического анализа крови, УЗИ-контроль органов малого таза в динамике. Отклонений от нормальных показателей зафиксировано не было.

Ни в одной из обследованных групп не выявлено осложнений воспалительного характера, однако в 1-й группе у 2 пациенток (7,1%) отмечена аллергическая реакция по типу крапивницы на введение антибактериальных препаратов. Ни у одной пациентки 2-й группы аллергических реакций отмечено не было.

Таким образом, можно сделать вывод, что профилактическая обработка влагалища концентрированным 10% раствором Бетадина является надежным средством монотерапии для противомикробной профилактики и может быть использована при проведении плановой гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания, если нет указаний на обострение воспалительного процесса, а также тяжелых аллергических реакций на антибактериальные препараты. Однако в случае проведения экстренных манипуляций, сопровождающихся кровотечением, анемизацией пациенток, воспалительным характером процесса, у необследованных больных для достижения наиболее выраженного клинического эффекта обработку концентрированным раствором Бетадина необходимо сочетать с курсом антибактериальной терапии.

В заключение следует отметить, что раствор Бетадина показал хороший клинический эффект, не уступающий действию ряда антибактериальных препаратов, и может считаться надежным и даже необходимым средством для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений в практике гинеколога.

Литература

1. Ledger W.G., Gee C., Lewis W.P. Guidelines for antibiotic prophylaxis in gynecology // *Am. J. Obstetrics Gynecology*. 1975. Vol. 121. P. 1038–1045.
2. Прилепская В.Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // *Гинекология*. 2000. № 2 (2), С. 57–59.
3. Hemani M.L., Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? // *Reviews in Urology*. 2009. Fall. Vol. 11 (4). P. 190–195.
4. Guideline for prevention of surgical site infection / Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. 1999. Vol. 20. P. 250–278.
5. Khera S.Y., Kostyal D.A., Deshmukh N. A comparison of chlorhexidine and povidone-iodine skin preparation for surgical operations // *Current problems in surgery*. 1999. Vol. 56. P. 341–343.
6. Majidipour N., Abdeyazdan Z., Zargham-Boroujeni A. Iran J Nurs Midwifery Chlorhexidine or povidone-iodine: Which solution is more effective on skin colonization in neonates? // *Iranian J of nursing and midwifery research*. 2013. Jan-Feb. Vol. 18 (1). P. 54–58.
7. Dumville J.C., McFarlane E., Edwards P., Lipp A., Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013 Mar 28. Vol. 3.

Таблица 3. Применение препарата Бетадин для обработки кожных покровов перед проведением оперативного вмешательства абдоминальным доступом

Бетадин		Количество пациенток	Результаты микробиологического исследования
Разведение	Процент полученного раствора		
1:1	10%	21	Роста не выявлено
1:2	5%	18	Роста не выявлено
1:10	1%	13	12 – роста не выявлено 1 – выявлен скудный рост <i>Staphylococcus spp.</i>

Таблица 4. Показания к проведению оперативного лечения у обследуемого контингента больных

Заболевания	Группа 1 (n=28)		Группа 2 (n=21)	
	n	%	n	%
Полип эндометрия	14	50,0	10	47,6
Гиперплазия эндометрия	6	21,4	5	23,8
Аденомиоз	5	17,8	3	14,2
Бесплодие	3	10,7	2	9,5

К вопросу о возможности использования глюкозамина сульфата в лечении посттравматического остеоартроза у спортсменов

Профессор **А.В. Смоленский**

ФГБОУ ВПО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма», Москва

Остеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости и развитием краевых остеофитов и сопровождающееся реактивным синовитом. ОА является наиболее частым заболеванием суставов. На его долю приходится 60–70% всех ревматических болезней. Клинические проявления ОА встречаются почти у 20% населения земного шара. ОА является ведущей причиной инвалидности [1] населения и доминирует в структуре ревматических заболеваний. Почти 59% (27 млн) жителей США страдают ОА или другими ревматическими заболеваниями [2]. Прогнозы указывают, что заболеваемость ОА в США почти удвоится в течение следующих нескольких десятилетий [3]. Это увеличение отражает общее старение населения и рост распространенности ожирения и будет создавать значительную нагрузку на систему здравоохранения США [3].

Несмотря на то, что ОА чаще всего ассоциируется с болезнями лиц пожилого возраста, одной из основных причин возникновения этого заболевания наряду с наследственной предрасположенностью и избыточным весом являются избыточные профессиональные нагрузки на опорно-двигательный аппарат и травмы, включая спортивные [4]. Кроме того, риск развития ОА резко увеличивается у лиц с врожденной патологией опорно-двигательного аппарата, к которой можно отнести и дисплазии соединительной ткани. По современным представлениям ОА является мультифакториальным заболеванием. В развитии дегенеративных изменений суставного хряща принимают участие сразу несколько факторов, среди которых можно выделить 2 основных: чрезмерную механическую и функциональную перегрузку хряща и снижение его резистентности к обычной физиологической нагрузке. Таким образом, основной предполагаемой причиной развития ОА является несоответствие между механической нагрузкой на суставную поверхность хряща и его возможностями выдерживать эту нагрузку, в результате чего развиваются дегенерация и деструкция хряща.

В современном спорте, особенно в спорте высших достижений, человек близок к пределу своих физических возможностей. Для достижения более высоких результатов в этих условиях необходимо найти неиспользованные или скрытые ресурсы для улучшения качества подготовки спортсменов, оптимизации физических нагрузок и про-

цесса восстановления и включения биологических резервов. Достижения в современном спорте предполагают значительное увеличение объема и интенсивности физических нагрузок, что в свою очередь создает предпосылку для перенапряжения спортсменов. Спортивная тренировка отличается тем, что спортсмен вынужден в течение дня тренировки многократно повторять специфический двигательный элемент, что сопровождается нагрузкой на одни и те же мышечные группы, суставы и сухожилия, причем в условиях ускоренного ритма и повышенной нагрузки, что в свою очередь может приводить к увеличению риска получения травмы.

Одной из важных задач спортивной медицины является разработка мер первичной и вторичной профилактики травм опорно-двигательного аппарата, количество которых в последние годы имеет неуклонную тенденцию к росту [5–9]. Травмы являются основной причиной перерыва в тренировочном процессе, что, соответственно, ведет к стойкому снижению уровня физической работоспособности и качества жизни спортсменов.

Следует рассматривать внутренние и внешние факторы возникновения травм опорно-двигательного аппарата у спортсменов. К внутренним факторам относятся собственные действия спортсменов при выполнении специфических (для конкретного вида спорта) упражнений. К внешним факторам относятся падения, столкновения, наиболее часто наблюдающиеся в контактных и игровых видах спорта. Роль прямого контакта в получении травмы велика в игровых видах спорта, таких как хоккей, баскетбол, футбол, американский футбол, ручной мяч, регби, волейбол, в большинстве циклических видов спорта и ряде легкоатлетических дисциплин, сопровождающихся повышенным риском ограниченного контакта [8–10].

По данным J.M. Hootman, более 50% всех повреждений приходится на нижние конечности. Растяжения и разрывы связок, внутрисуставные повреждения являются последствиями не менее 15% всех травм [11].

Крупные суставы можно рассматривать как своеобразные «мишени» спортивной травмы. Связочный аппарат, внутрисуставные пространства и ткани таких суставов страдают не только от непосредственного внешнего повреждения, например при падениях или ударах, но и претерпевают существенные повреждения вследствие мышечного перенапряжения, дистонии, недостаточного контроля моторных реакций и работы «на разрыв» [12–14]. Повреждения крупных, в особенности ко-

ленного и плечевого суставов, плечелопаточного сочленения приводят к развитию деформирующих артрозов, хондромалиции, остеохондропатии, менископатии, хронического синовита, бурсита. Течение заболевания осложняется присоединением аутоиммунного компонента и длительно текущих хронических воспалительных процессов, что существенно затрудняет медикаментозную терапию, требует частых внутрисуставных вмешательств и хирургической коррекции нарушений [6, 15–17]. Травма крупных суставов существенно сокращает эффективный период спортивной карьеры, сказывается на возможности достижения высоких результатов, переносимости физических нагрузок, выполнении тренировочных программ практически во всех видах спорта. Спортивная травма является причиной утраты работоспособности, инвалидизации, оказывает существенное влияние на длительность спортивной карьеры и качество жизни спортсменов после окончания занятий спортом.

Травматические повреждения нижних конечностей при занятиях спортом в большинстве случаев не только сопровождаются болевым синдромом, но и существенно влияют на работоспособность и качество жизни спортсменов, т. к. вынуждают прекратить тренировочные занятия, вызывая нарушение установившегося жизненного стереотипа [18–20]. Внезапное прекращение занятий спортом приводит к угасанию и разрушению выработанных многолетней систематической тренировкой условно-рефлекторных связей, вследствие чего

снижается функциональная способность органов и систем всего организма, происходит физическая и психическая растренировка [7, 18, 20].

Многолетнее изучение локализации и характера травматических повреждений опорно-двигательного аппарата при занятиях спортом выявило, что наиболее частой и наиболее серьезной травмой является повреждение коленных суставов [9, 12, 14, 19, 21]. Наиболее травмоопасными признаны игровые и контактные виды спорта – при занятиях ими травмы коленного сустава возникают в 40–50% случаев. В 25% случаев травмы коленного сустава связаны с повреждением капсульно-связочного аппарата [9, 12]. В ряде видов спорта (футбол, баскетбол, фигурное катание, прыжковые дисциплины) достаточно характерным является повреждение голеностопного сустава, которое в 45–50% случаев обусловлено растяжением и повреждением связок сустава. Повреждения головы и лица характерны для бокса и других видов единоборств, конькобежного спорта, игровых видов, часто встречаются у велосипедистов, футболистов, спортсменов, занимающихся горнолыжным спортом (65%).

Несмотря на различающийся характер, клинические последствия и значение травматических повреждений, механизмы развития патологии при любой травме оказываются в большой степени общими, реализуясь за счет типовых, неспецифических механизмов. Среди таких общих неспецифических реакций тканей на травму в

Реклама

АРТРАКАМ®

ГЛЮКОЗАМИН

Глюкозамин - аминсахарид, является одним из главных строительных элементов соединительной ткани, хряща и связочного аппарата.

- Артракам® (Глюкозамин) идентичен естественному глюкозамину и обладает тропностью (сродством) к суставным тканям;
- Артракам® (Глюкозамин) входит в состав клеточных мембран белков, делая ткань более прочной и устойчивой к растяжению
- Артракам® (Глюкозамин) стимулирует синтез хрящевой ткани и предотвращает ее разрушение
- Артракам® (Глюкозамин) снижает активность катаболических ферментов в хряще
- Артракам® (Глюкозамин) максимально быстро проникает в клетки, оказывая противовоспалительный эффект
- Артракам® (Глюкозамин) снижает боль и улучшает подвижность суставов
- Артракам® (Глюкозамин) восстанавливает суставные функции



ООО "ТРИВИУМ",
115172, г. Москва, а/я 39,
тел. +7 (495) 508 74 19

первую очередь целесообразно выделить нарушения микроциркуляции, региональной и общей гемодинамики и гемостаза, развитие отека в области повреждения, формирование воспалительной реакции с комплексом иммунного реагирования, а также активацию плазменных, тканевых и нейрональных факторов регуляции (цитокины, кинины, простагландины, гистамин, другие сигнальные молекулы и тканевые гормоны).

Известно, что одной из причин возникновения дегенеративно-дистрофического процесса в суставном гиалиновом хряще является воспаление, в т. ч. травматической этиологии. Травмы занимают существенное место среди причин ОА, при этом наиболее часто поражаемым суставом является коленный, а развитию в нем дегенеративно-дистрофических изменений у лиц трудоспособного возраста в 35,5–69,75% случаев предшествует механическое повреждение. Одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии посттравматического ОА является синовиальное воспаление, возникающее после травм с кровоизлияниями в полость сустава. Воспалительный процесс при посттравматическом артрите играет ключевую роль в развитии как первичных, так и вторичных дегенеративно-дистрофических изменений в суставном хряще. Возникает нарушение физиологического равновесия между факторами с провоспалительными (интерлейкин (ИЛ) -1, фактор некроза опухоли- α) и противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-10, интерферон- γ , лактоферрин) эффектами со сдвигом в сторону первых, под действием которых хондроциты синтезируют протеолитические ферменты (матриксные протеиназы), вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща [22, 23].

Реализация указанного комплекса неспецифического реагирования обеспечивает основные реакции экстренной защиты организма при травме (ограничение и локализация области повреждения, развитие сосудистых реакций, предупреждающих кровопотерю, воспалительный и регенеративный ответ и др.) и составляет основу патогенеза развития негативных последствий травмы: формирует болевой синдром, нарушения нейромоторных взаимосвязей, создает условия для развития посттравматических осложнений.

Одними из основных симптомов при заболеваниях суставов являются синовит и болевой синдром. В подавляющем большинстве случаев источниками боли служат синовиальная оболочка, капсула сустава, периартикулярные мышцы и связки, а также богатые рецепторами субхондральная кость и надкостница. Боль обусловлена воспалительными или дегенеративными изменениями тканей. Значительный вклад в развитие боли и моторных нарушений вносят механизмы облегчения ноцицептивных потоков импульсации от пораженных тканей, а также процессы торможения коркового моторного контроля, формирующиеся при раздражении внутрикостных рецепторов. Травма и воспалительный процесс обуславливают повышение внутрикостного давления, развитие нарушений кровотока в губчатом веществе костей, местные расстройства кислотно-основного состояния, что составляет основу избыточной внутрикостной центрипетальной импульсации [24–26].

В этой связи общепринятая стратегия оказания экстренной помощи при травме вне зависимости от ее характера направлена на предупреждение избыточного естественного реагирования тканей и всего организма на травматическое повреждение. В первую очередь это касается необходимости экстренного купирования болевого синдрома и моторных нарушений, иммобилизации и покоя, борьбы с отеком и предупреждения нарушений регионарного кровоснабжения и общего кровообращения.

Элитные спортсмены, представляющие спорт высших достижений, входят в категорию риска развития посттравматического ОА в молодом возрасте. Распространенность ОА в группе элитных спортсменов выше, чем в группе спортсменов массовых видов спорта и составляет 3,3% по сравнению с 1,4% в любительском спорте [27–29]. Высококвалифицированные спортсмены, как правило, специализируются на одном виде спорта, и если высокие спортивные нагрузки статической направленности являются доминирующими, увеличивается риск развития ОА. Негативные последствия в видах спорта с высокими ударными нагрузками также чрезвычайно велики для женщин и подростков, которые подвергаются большему риску развития ОА.

Некоторые виды спорта, как полагают, имеют низкий риск развития ОА, например беговые лыжи, ходьба и плавание. В отличие от них американский футбол, футбол, регби, штанга, бег и теннис находятся в зоне более высокого риска. Изучение распространенности ОА у спортсменов показало, что в американском футболе эта цифра составляет до 30% и в 58% случаев является причиной преждевременного ухода из спорта. Относительно высокий уровень травматизма в американском футболе, в частности травмы колена и лодыжки, в значительной степени способствует этому высокому риску из-за развития остеоартрита, несмотря на успешное оперативное лечение. По сути, любая острая травма сустава может потенциально создать каскад событий, которые приводят к разрушению хряща и ОА.

В 1984 г. исследователи во Франкфурте (Германия) продемонстрировали преимущества глюкозамина в лечении хондропатии надколенника у молодых спортсменов. Состояние, которое называется хондропатией надколенника, является распространенным заболеванием коленного сустава у молодых спортсменов. Боли в надколенниках часто появляются у девушек и юношей в пубертатный период. Часто вследствие биомеханических причин от данного заболевания страдают профессиональные спортсмены. Исцеление этого недуга должно быть быстрым, чтобы избежать развития в будущем серьезных дегенеративных заболеваний суставов. Применение 1500 мг глюкозамина в течение нескольких месяцев уменьшило болевые ощущения, что позволило подросткам вернуться к тренировкам, кроме того, авторы отмечали отсутствие рецидивов заболевания на протяжении 12 мес. [30].

Глюкозамин принимает большое количество пациентов с ОА, но обсуждение его эффективности и механизма действия после перорального введения продолжается. Высокие концентрации глюкозамина и смежных аминокислот обладают анаболическим и противовоспалительным действием на хондроциты.

Механизм действия глюкозамина является наиболее изученным среди лекарственных средств со структурно-модифицирующими эффектами. В исследованиях *in vitro* и *ex vivo* показано, что экзогенно вводимый глюкозамин стимулирует включение 35S4-маркера синтеза гликозаминогликанов в хондроцитах, а также усиливает синтез гликозаминогликанов в культуре клеток хряща, способствуя захвату 35S4 и 3H-пролина суставным хрящом. Сульфатные эфиры боковых цепей глюкозамина необходимы для построения гликозаминогликанов и протеогликанов, которые обеспечивают поддержание эластичности и способности матрикса удерживать воду. Также установлено, что анаболические и антикатаболические свойства глюкозамина являются результатом активации фактора транскрипции NF-κB и, как следствие, блокирования ИЛ-1-зависимой экспрессии матриксных металлопротеиназ, индуцибельной синтетазы NO, циклооксигеназы-2, поддерживающих воспаление и деструкцию в суставном хряще и синовиальной сумке. Глюкозамин в основном действует как стимулятор процесса восстановления поврежденного хряща. Кроме того, он влияет на обмен веществ в хрящевой ткани и предотвращает ее разрушение. Он обладает и некоторым противовоспалительным действием, но в первую очередь устраняет боль, отек и повышенную чувствительность [31].

Метаанализ 20 рандомизированных исследований общей численностью 2596 пациентов по изучению глюкозамина в лечении остеоартрита продемонстрировал, что глюкозамин по сравнению с плацебо значительно уменьшал болевой синдром, улучшал альгофункциональный индекс Лекена, также отмечалось улучшение результатов по общему индексу WOMAC, включая улучшение по шкале боли и по шкале скованности индекса WOMAC. Авторами было отмечено, что глюкозамин значительно замедляет прогрессирование повреждений коленных суставов по сравнению с плацебо [32, 33].

В целом ряде исследований было показано, что при систематическом приеме глюкозамина у пациентов с ОА снижается риск прогрессирования заболевания на 54% и улучшается функция сустава [34, 35]. Лечение ОА с применением глюкозамина продемонстрировало преимущества по сравнению с плацебо и нестероидными противовоспалительными препаратами, обладающими целым рядом побочных действий, включая возможное разрушение хрящевой ткани [36–38].

Кроме того, **глюкозамин:**

- улучшает заживление ран;
- ускоряет восстановление после травм;
- снижает уровень боли;
- уменьшает боль в состоянии покоя;
- уменьшает болезненность суставов;
- уменьшает отечность суставов;
- улучшает физическую работоспособность;
- увеличивает диапазон движения;
- ингибирует деграцию соединительной ткани;
- стабилизирует ширину суставной щели;
- эффективен в лечении остеоартрита;
- улучшает качество жизни;
- улучшает синтез соединительной ткани;
- уменьшает риск повторной травмы [39, 40].

В связи с вышесказанным ряд исследователей рекомендуют ввести в рацион спортивного питания спортсменов глюкозамин.

Несмотря на многолетний опыт применения глюкозамина у пациентов с ОА доказательных исследований по изучению этого препарата у спортсменов с посттравматическими повреждениями суставов и посттравматическим ОА практически нет. В связи с этим создание отечественного лекарственного препарата **Артракам** (глюкозамин) открывает широкие возможности для профилактики и лечения посттравматических осложнений у спортсменов, а также для изучения этого препарата в клинических исследованиях в популяции спортсменов с различными повреждениями опорно-двигательного аппарата в дальнейшем. Артракам выпускается в форме порошка для приготовления раствора для приема внутрь.

Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence and most common causes of disability among adults – United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009. Vol. 58 (16). P. 421–426.
2. Helmick C.G., Felson D.T., Lawrence R.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I // *Arthritis Rheum.* 2008. Vol. 58 (1). P. 15–25.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Public health and aging: Projected prevalence of self-reported arthritis or chronic joint symptoms among persons aged >65 years—United States, 2005–2030. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003. Vol. 52 (21). P. 489–491.
4. Lohmander L.S., Englund P.M., Dahl L.L., Roos, E.M. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis // *Am J Sports Med.* 2007. Vol. 35 (10). P. 1756–1769.
5. Башкиров В.Ф. Профилактика травм у спортсменов. М.: Физкультура и спорт, 1987. 176 с.
6. Миронова З.С. Проблемы диагностики и лечения микротравм опорно-двигательного аппарата у спортсменов. *Спортивная травматология.* М., 1980. С. 95–96.
7. Сахезбозамани М., Смоленский А.В., Орджоникидзе З.Г., Балакирев А.А. Качество жизни у спортсменов с травмами нижних конечностей // *Спорт & медицина & здоровье.* 2002. № 4. С. 51–53.
8. Спортивные травмы. Клиническая практика предупреждения и лечения / под общ. ред. Ренстрема П.А.Ф.Х. – Киев: Олимпийская литература, 2003.
9. Yang J., Tibbetts A.S., Covassin T., Cheng G., Nayar S., Heiden E. Epidemiology of overuse and acute injuries among competitive collegiate athletes // *J Athl Train.* 2012 Mar-Apr. Vol. 47 (2). P. 198–204.
10. Recommendations for participation in competitive sports. American Academy of Pediatrics Committee on Sports Medicine // *Pediatrics.* 1988. Vol. 81. P. 737.
11. Hootman J.M., Dick R., Agel, J. Epidemiology of Collegiate Injuries for 15 Sports: Summary and Recommendations for Injury Prevention Initiatives // *J Athl Train.* 2007. Vol. 42. N. 2. P. 311–319.
12. Gwinn D.E., Wickens J.H., McDevitt E.R., Ross G., Kao T.C. The relative incidence of anterior cruciate ligament injury in men and women at the United States Naval Academy // *Am J Sports Med.* 2000. Vol. 28. P. 98–102.
13. Armsey T.D., Hosey R. G. Medical aspects of sports: epidemiology of injuries, preparticipation physical examination, and drugs in sports // *Clin Sports Med.* 2004. Vol. 23. P. 255–279.
14. McKeag D.B., Hough D.O. Epidemiology of Athletic Injuries: Primary Care Sports Medicine. DuBuque, IA: Brown and Benchmark, 1993. P. 63.
15. Zhang L. Diffusion anisotropy changes in the brains of professional boxers // *Am. J. Neuroradiol.* 2006. Vol. 27. P. 2000–2004.
16. Добровольский В.К. Профилактика повреждений, патологических состояний и заболеваний при занятиях спортом. М., 1967.
17. Дусмуратов М.Д., Епифанов В.А. Восстановительное лечение больных с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата. Ташкент: Медицина, 1984. 155 с.
18. Mohitadi N. Development and validation of the quality of life outcome measure (questionnaire) for chronic anterior cruciate ligament deficiency // *Am J Sports Med.* 1998. Vol. 26. P. 350–359.
19. Roos E.M., Toksvig-Larsen S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement // *Health Qual Life Outcomes.* 2003. Vol. 1. P. 17.
20. Ardern C.L., Taylor N.F., Feller J.A., Webster K.E. A systematic review of the psychological factors associated with returning to sport following injury // *Br J Sports Med.* 2012. Oct 13.
21. Majewski M., Susanne H., Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: a 10-year study. *The knee.* 2006. Vol. 13. Issue 3. P. 184–188.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Актуальность комбинированных препаратов в терапии простудных заболеваний

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России Профессор **Е.В. Носуля**, д.м.н. **И.А. Ким**, к.м.н. **А.К. Винников**

Определения «грипп», «острые респираторные заболевания», «острые респираторно-вирусные заболевания», «простуда» давно и прочно вошли в лексикон не только клиницистов различных специальностей, но и значительной части населения земного шара. По-видимому, одной из главных причин этого является чрезвычайно высокая распространенность данных заболеваний. Считается, что в течение года взрослый человек переносит в среднем 2–3 эпизода острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ), а ребенок болеет до 6–10 раз за год [1–3]. Несмотря на разработку и внедрение в повседневную практику эффективных методов диагностики и профилактики простуды, гриппа, эти болезни на протяжении длительного времени занимают самые высокие строки в перечне наиболее распространенных заболеваний, составляя более 90% всей инфекционной патологии современного человека. По неполным данным, в течение года в мире регистрируется до 10 млрд пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). В России ежегодно ОРЗ и гриппом заболевают от 27,3 до 41,2 млн человек, а обусловленный ими материальный ущерб, по данным за 1998 г., составил около 1,5 млрд руб. [А.П. Сельцовский, 1999; А.В. Горелов, 2009; и др.].

Другой серьезной причиной такого внимания к этим заболеваниям является их активная роль в патогенезе многочисленных осложнений, лечение которых зачастую представляет трудную задачу. По усредненным данным, максимальная смертность от гриппа и ОРЗ (34,5) у детей младшего возраста в 14–69 раз выше, чем в остальных возрастных группах. Как известно, сравнительно частым осложнением таких инфекций, как грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РС-инфекция) является острая пневмония, показатели среднегодовой смертности от которой у лиц в возрасте старше 30 лет в 23,2–50,5 раза выше, чем показатели средней смертности от гриппа и ОРЗ [4].

Еще одним частым заболеванием, ассоциированным с острой респираторной инфекцией, являются воспалительные изменения в околоносовых пазухах, которые регистрируются у 5–10% больных ОРЗ, отличаются склонностью к рецидивам и в 10–15% случаев принимают хроническое течение [5]. В свою очередь, острые и хронические синуситы нередко являются причиной тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений, частота которых составляет 6,6–12,4% и не обнаруживает заметной тенденции к снижению. При этом более чем у трети (38,5%) больных клинические проявления орбитального / внутричерепного осложнения развиваются

уже через несколько дней после появления первых признаков ОРЗ. Орбитальные осложнения на фоне острого синусита возникают в 2 раза чаще, чем вследствие хронического воспаления околоносовых пазух [6, 7]. В связи с этим понятна актуальность материалов, способствующих повышению осведомленности терапевтов, педиатров в вопросах этиологии, патогенеза, клинических проявлений и лечения острых респираторных инфекций.

Несмотря на то, что грипп зачастую диагностируется в качестве самостоятельной нозологической формы, существуют определенные трудности в клинической дифференциации гриппа и ОРЗ [8]. В связи с этим следует обратить внимание на существование некоторых особенностей поражения верхних дыхательных путей, позволяющих с достаточной степенью вероятности говорить об этиологии заболевания.

Одним из наиболее важных признаков, определяющих особенности течения различных по этиологии острых респираторных инфекций, является выраженность (тяжесть) их клинических проявлений. В частности, для гриппа характерно преобладание признаков токсикоза и более позднее (от нескольких часов до 1–2 дней) возникновение катаральных изменений в дыхательных путях.

Парагрипп в типичных случаях отличается небольшой лихорадкой, нерезко выраженным токсическим синдромом, развитием ларингита.

Для РС-инфекции характерны умеренно выраженные лихорадка, общетоксические проявления с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей (бронхит, бронхиолит). Воспалительные изменения в полости носа и глотки слабо выражены, в гортани – встречаются редко.

Аденовирусная инфекция характеризуется сочетанным поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, лимфаденоидной ткани глотки и глаз. При этом в зависимости от преимущественной локализации патологических изменений дифференцируют ринофарингит, ринотонзиллофарингит и др. При фарингоскопии часто определяются увеличенные в размерах, отечные небные миндалины, нередко с фибриным налетом.

Воспалительные изменения при риновирусной инфекции, как правило, протекают в легкой форме в виде умеренно выраженного недомогания и острого ринита.

Таким образом, острая респираторная инфекция часто ассоциируется с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. В первую очередь речь идет об острым



Насморк

Головная боль

Температура

Озноб



**РИНЗА® ЕСТЬ.
ПРОСТУДЫ НЕТ!**

вирусном риносинусите, который, как полагают, регистрируется значительно чаще, чем бактериальный [10]. При этом заболевании вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы могут играть самостоятельную этиологическую роль или определяться в виде вирусно-микробных ассоциаций у 20% больных острым риносинуситом [9]. Считается, что основным признаком бактериального риносинусита является сохранение симптомов ОРЗ на протяжении 10 дней, однако обоснованные критерии, позволяющие с высокой степенью достоверности говорить о наличии вирусной или бактериальной инфекции в каждом конкретном случае риносинусита, отсутствуют. Вместе с тем определение этиологии риносинусита чрезвычайно важно для выбора рациональной тактики лечения, в частности обоснованного назначения антибиотиков.

К сожалению, при остром рините, как и при ОРВИ в целом, сохраняется тенденция к необоснованному применению антибактериальной терапии. Несомненно, назначение антибиотиков при ОРЗ может быть аргументированным, однако чаще всего речь идет об отсутствии сбалансированного подхода при определении показаний к антибактериальной терапии респираторных инфекций. В особенности это касается пациентов с неосложненным течением респираторно-вирусной инфекции.

Другими часто назначаемыми в этих случаях препаратами являются деконгестанты, обеспечивающие быстрый противоотечный эффект, улучшение носового дыхания, дренажа и аэрации околоносовых пазух. Однако применение этих препаратов ограничено их цилиодепрессивным действием. В большей степени это относится к производным нафазолина, тетризолина, инданозолина, в меньшей – к препаратам, содержащим ксилометазолин и оксиметазолин [Т. Deitmer, R. Scheffler, 1993]. В экспериментально-клинических исследованиях показано, что под влиянием препаратов группы нафазолина происходит уменьшение частоты биения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа (СОН) на 50% от исходного уровня в течение 2–3 мин., а для препаратов, в состав которых входят ксилометазолин и оксиметазолин, этот показатель составил более 50 мин. [Л.А. Васина, 2008]. В связи с этим исключительно важное значение имеет проблема минимизации нежелательных эффектов сосудосуживающих препаратов.

Внимание клиницистов привлекают возможности комбинированных лекарственных средств, компоненты которых способны воздействовать на основные симптомы и патогенетические механизмы респираторной вирусной инфекции. Одним из таких препаратов является **Ринза®**, в состав которого входят парацетамол, фенилэфрина гидрохлорид, хлорфенирамина малеат, кофеин.

Фенилэфрина гидрохлорид – α_1 -адреномиметик, действие которого сопровождается сравнительно устойчивым уменьшением отека и гиперемии СОН, улучшением проходимости носовых ходов и вентиляции околоносовых пазух. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с использованием фенилэфрина в дозе 10 мг показана более высокая его эффективность по сравнению с плацебо через 45, 120 и

180 мин. после приема препарата [17]. На основании результатов другой серии клинических наблюдений (27 рандомизированных контролируемых исследований с участием 5117 пациентов) сделан вывод об эффективности комбинации пероральных деконгестантов с антигистаминными препаратами и анальгетиками при лечении простуды у взрослых и детей старшего возраста [18].

Одним из постоянных симптомов ОРЗ является лихорадка, возникновение которой связано с реакцией центров терморегуляции на воздействие пирогенов – вирусов, микробов, их метаболитов, продуктов тканевого распада. На фоне активации симпатико-адреналовой системы происходят снижение теплоотдачи, увеличение теплопродукции и повышение температуры тела. В известной степени лихорадка является защитной реакцией: при повышенной температуре гибнут различные бактерии и вирусы; на фоне гипертермии активируется иммунный ответ, увеличивается продукция γ -интерферона, интерлейкина-2, фактора некроза опухолей- α , стимулирующих продукцию IgG-антител и клеток памяти.

Повышение температуры наряду с другими симптомами является одним из показателей, определяющих тяжесть течения ОРЗ. Для легкого течения острой респираторной инфекции характерны повышение температуры тела до 38,5°C, нерезко выраженная цефалгия, пульс до 90 уд./мин., САД – в пределах 115–120 мм рт. ст., частота дыхания – не более 24 в мин.

Среднетяжелое течение характеризуется гипертермией до 40°C, более выраженной тахикардией (пульс – до 120 уд./мин.); САД в этих случаях не превышает 110 мм рт. ст., а частота дыхания – выше 24 в мин., умеренными проявлениями интоксикации: цефалгией, мышечными болями, недомоганием.

Наконец, тяжелое течение отличается быстрым подъемом температуры тела (40°C и выше), выраженной тахикардией (пульс – более 120 уд./мин.), снижением САД (менее 90 мм рт. ст.), тахипноэ (более 28/мин.), выраженными проявлениями интоксикации (резкая головная боль, слабость, бред).

Очень тяжелое течение инфекции характеризуется практически молниеносным возникновением и нарастанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, бурным развитием интоксикации и критического состояния, требующего неотложных (реанимационных) мероприятий и интенсивного лечения.

Перечисленные обстоятельства обуславливают целесообразность применения при ОРЗ нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности парацетамола, которые часто входят в состав комбинированных лекарственных средств для лечения простудных заболеваний. Это связано со способностью НПВП ингибировать оба изомера циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), синтез простагландинов и оказывать анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное действие. Следует отметить, что обезболивающее и противовоспалительное действие парацетамола выражены в меньшей степени, чем жаропонижающее. Такая диссоциация терапевтических эффектов обусловлена активностью клеточных пероксидаз, которые в воспаленных тканях нейтрализуют взаимодей-

ствии парацетамола с ЦОГ и, таким образом, минимизируют его противовоспалительное и анальгезирующее действие. В то же время способность парацетамола в полном объеме блокировать синтез простагландинов обуславливает отчетливый жаропонижающий эффект препарата.

В отличие от других НПВП парацетамол характеризуется более высоким профилем безопасности – его применение сопровождается менее выраженным ulcerогенным действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта, меньшим риском желудочно-кишечных кровотечений, не вызывает бронхоспазма и других нежелательных эффектов, свойственных большинству лекарственных средств этой группы.

Парацетамол обладает хорошими фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками: быстро всасывается, преимущественно из тонкого кишечника, имеет высокую степень связи с белками плазмы, не участвует в образовании метгемоглобина. Максимальная концентрация препарата в крови достигается в течение 30–60 мин. после приема внутрь.

С целью устранения явлений астенизации организма при ОРЗ в состав комбинированных препаратов, предназначенных для лечения этого заболевания, нередко входит кофеин, оказывающий стимулирующее действие на ЦНС, обусловленное связыванием молекулы препарата с аденозиновыми рецепторами мозга. Механизм действия кофеина заключается в ингибировании фосфодиэстеразы и накоплении в клетках циклического аденозинмонофосфата – медиатора различных биохимических реакций в организме, а также стимуляции гликолиза. При этом происходят усиление и регуляция процессов возбуждения в коре головного мозга, повышение интеллектуальной и физической работоспособности. Кофеин потенцирует анальгезирующий эффект парацетамола.

Наличие в составе препарата Ринза® хлорфенирамина (фенирамина) малаеата – блокатора H₁-гистаминовых рецепторов связано со способностью препарата предупреждать связывание гистамина с рецепторами, оказывая антигистаминный, антихолинергический, седативный и атропиноподобный эффект. Демонстрируемое препаратом седативное действие, обусловленное блокадой серотониновых и М-холинорецепторов, в определенной степени купируется кофеином.

Препарат назначают пациентам старше 15 лет по 1 таблетке 3 р./сут. Ринза®, как правило, хорошо переносится больными, но возможно возникновение нежелательных эффектов.

Согласно инструкции производителя, препарат не показан больным с выраженным атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца, тяжелой формой артериальной гипертензии, глаукомой, гипертиреозом, гиперплазией предстательной железы, тяжелыми формами сахарного диабета, а также в период беременности и лактации и в случаях повышенной чувствительности к компонентам препарата. С осторожностью назначают препарат одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы, β-адреноблокаторами. Сле-

дует учитывать вероятность гепатотоксического действия при длительном приеме высоких доз препарата из-за содержания в нем парацетамола.

Кроме этого, одновременно с препаратом Ринза® не следует употреблять алкоголь, принимать транквилизаторы, снотворные и противосудорожные препараты, рифампицин, зидовудин [11].

Группа препаратов Ринза® представлена также лекарственным средством **Ринзасип® с витамином С**, в состав которого, кроме парацетамола, кофеина, фенирамина малаеата и фенилэфрина гидрохлорида, входит аскорбиновая кислота (200 мг). Оказывая отчетливое влияние на интенсивность окислительно-восстановительных процессов, аскорбиновая кислота, по некоторым данным, стимулирует выработку эндогенного интерферона, нормализует процессы перекисного окисления липидов, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, минимизируя таким образом проявления воспаления при ОРЗ. При этом восполняется дефицит аскорбиновой кислоты в организме, развивающийся на фоне респираторно-вирусной инфекции.

Таким образом, компоненты препарата Ринза®, воздействуя на патогенетические механизмы развития острой респираторной инфекции, обеспечивают анальгетический, сосудосуживающий, антиаллергический, противовоспалительный и стимулирующий эффекты. В связи с этим применение препарата Ринза® на начальных этапах и/или при легком течении заболевания способствует регрессу симптомов ОРЗ, улучшению субъективных ощущений пациентов.

Литература

1. Харламова Ф.С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений // *Лечащий врач*. 2007. № 1. С. 23–28.
2. Зайцев А.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций // *Лечащий врач*. 2008. № 8. С. 42–45.
3. World Health Organization (2010) EuroFlu Weekly Electronic Bulletin: www.euroflu.org/cgi-files/bulletin.-v2.cgi.
4. Маринич И.Г., Тимошенко О.Ф., Игнатъева Г.С., Морозов И.В. Летальность от гриппа и других острых респираторных заболеваний и острой пневмонии в Санкт-Петербурге // *Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики (биолетень)*. 1999. № 5. С. 4.
5. Богомильский М.Р., Страчунский Л.С. Рациональная терапия острых и хронических синуситов у детей. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста в фармакотерапии болезней ЛОР-органов. М., 2001. С. 21–23.
6. Дерюгина О.В., Чумаков Ф.И. Орбитальные и внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у взрослых и детей. М.: МОНИКИ, 2001.
7. Пискунов С.З., Тарасов И.В., Медведкова И.Г. Лечебная тактика при риногенных орбитальных осложнениях // *Российская ринология*. 1995. № 2. С. 48–49.
8. Синопальников А.И. Простуда. В кн.: Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции верхних дыхательных путей. М., 2007. С. 131–144.
9. Каманин Е.И., Козлов Р.С., Веселов А.В. Острый бактериальный риносинусит // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008. Т. 10. № 1.
10. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004. N 130 (1 Suppl). P. 1–45.
11. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей. // *PMJ*. 2005. Т. 13. № 26. С. 1748–1751.

Лимфаденопатия: от синдрома к диагнозу

Профессор **Л.И. Дворецкий**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

В практике врачей различных специальностей нередко встречаются клинические ситуации, при которых выявляется увеличение периферических лимфоузлов (ЛУ), обнаруживаемое впервые либо самим пациентом, либо врачом во время осмотра. В подобных ситуациях возникает прежде всего дифференциально-диагностическая проблема, решение которой определяет тактику ведения больного. Увеличение размеров ЛУ, обозначаемое термином «лимфаденопатия» (ЛДП), является одним из симптомов целого ряда заболеваний, различных по своей причине, клиническим проявлениям, прогнозу, методам диагностики и лечения.

В основе увеличения размера ЛУ лежат различные патологические процессы, что определяет клиническую междисциплинарность синдрома ЛДП. В связи с этим реальными участниками диагностического процесса у пациента с наличием ЛДП могут становиться врачи различных специальностей (интернисты, инфекционисты, онкологи, гематологи, морфологи и др.). При этом успешное решение дифференциально-диагностической проблемы во многом зависит от конструктивного взаимодействия многих специалистов и их осведомленности о заболеваниях, проявляющихся увеличением ЛУ.

Основная проблема дифференциальной диагностики при ЛДП заключается прежде всего в сходстве клинической картины опухолевых и неопухолевых ЛДП. Лимфадениты и реактивные гиперплазии ЛУ являются важной составляющей синдрома ЛДП. По данным исследования в Гематологическом научном центре Минздравсоцразвития России, неопухолевые ЛДП составляют 30% среди причин первичных обращений к гематологу по поводу увеличенных ЛУ. Нозологический диагноз устанавливается лишь в 50% случаев у больных с неопухолевыми ЛДП.

Заболевания и патологические процессы, сопровождающиеся ЛДП

Основными патологическими процессами, вызывающими увеличение ЛУ, являются инфекции, опухолевые поражения (первичные или метастатические), иммунопролиферативные и дисметаболические процессы (рис. 1).

ЛДП инфекционного происхождения могут быть обусловлены непосредственным инфекционным поражением ЛУ с внедрением инфекционного агента гематогенным или лимфогенным путем в ткань ЛУ (туберкулез, актиномикоз, гнойные лимфадениты, вирусные инфекции) или реактивным воспалением в ответ на инфекционный очаг в соответствующей зоне (подмышечный лимфаденит при панариции, паховый лимфаденит при рожистом воспалении нижней конечности или генитальной инфекции, подчелюстной лимфаденит при ротогло-

точной инфекции и т. д.). Четкое разграничение этих 2-х форм в известной степени условно и связано с уровнем диагностического обследования (морфологический, иммунологический, использование ПЦР и др.). При одной и той же инфекции ЛДП может носить как инфекционный, так и реактивный характер (первичный туберкулезный аффект, туберкулез ЛУ).

Опухолевое поражение ЛУ может быть первичным (лимфопролиферативные опухоли) либо вторичным – при лейкозах или раке (метастатический процесс). Опухолевые ЛДП составляют около 70% всех обращений больных в специализированные отделения по поводу увеличения ЛУ.

Иммунопролиферативные ЛДП. Этот термин не является общепринятым и может употребляться в тех случаях, когда увеличение ЛУ не связано ни с инфекцией, ни с опухолевым процессом. При этом в ЛУ происходит пролиферация иммунокомпетентных клеток или гранулематозное воспаление вследствие различных нарушений в системе клеточного, гуморального и специфического иммунитета.

Дисметаболические ЛДП обусловлены пролиферацией фагоцитирующих мононуклеаров в ЛУ или отложением амилоида при соответствующих заболеваниях.

Диагностический поиск у больных ЛДП

Направление диагностического поиска при ЛДП определяется прежде всего клинической ситуацией, т. е. информацией, полученной при первичном осмотре больного (анамнез, физикальное обследование), данными рутинного лабораторного исследования – главным образом показателями периферической крови. **При дифференциальной диагностике ЛДП основными ориентирами являются:**

- возраст больных;
- анамнестические сведения;
- характер ЛДП (локализация, распространенность, размеры, консистенция, болезненность, подвижность ЛУ);
- наличие других клинических признаков (увеличение селезенки, лихорадка, кожные высыпания, суставной синдром, поражение легких и др.);
- показатели периферической крови.

Каждый из вышеназванных признаков имеет различное и неоднозначное диагностическое значение. Так, лихорадка или анемия у больного с ЛДП могут быть проявлением не только инфекционного и опухолевого процесса, но и некоторых системных васкулитов (системная красная волчанка (СКВ), болезнь Стилла и др.). В то же

время выявления в периферической крови бластных клеток практически однозначно свидетельствует о наличии у больного острого лейкоза и требует лишь уточнения его морфологического варианта. Диагностический поиск при ЛДП условно может включать несколько этапов, на каждом из которых решаются конкретные задачи для реализации конечной цели – нозологической диагностики у больного с наличием синдрома ЛДП.

1 этап диагностического поиска. Выявление увеличенного ЛУ и отличие его от нелимфоидных образований

На данном этапе диагностического поиска при первичном обследовании больного следует отработать на-

выки и умения выявлять увеличенные ЛУ. При этом важным является умение отличать увеличенный ЛУ от нелимфоидных образований различной локализации. К таким нелимфоидным образованиям, представляющим трудности в дифференциальной диагностике, относятся кисты шеи, фибромы, липомы, добавочные дольки молочной железы, узлы щитовидной железы, гидраденит, увеличение околоушных слюнных желез и более редко встречающиеся нелимфоидные узловые образования (панникулит Вебера–Крисчена и др.). Нелимфоидные объемные образования в шейной и подмышечной областях встречаются почти в 5% случаев среди больных, направленных в специализированные учреждения в связи с «увеличением ЛУ».

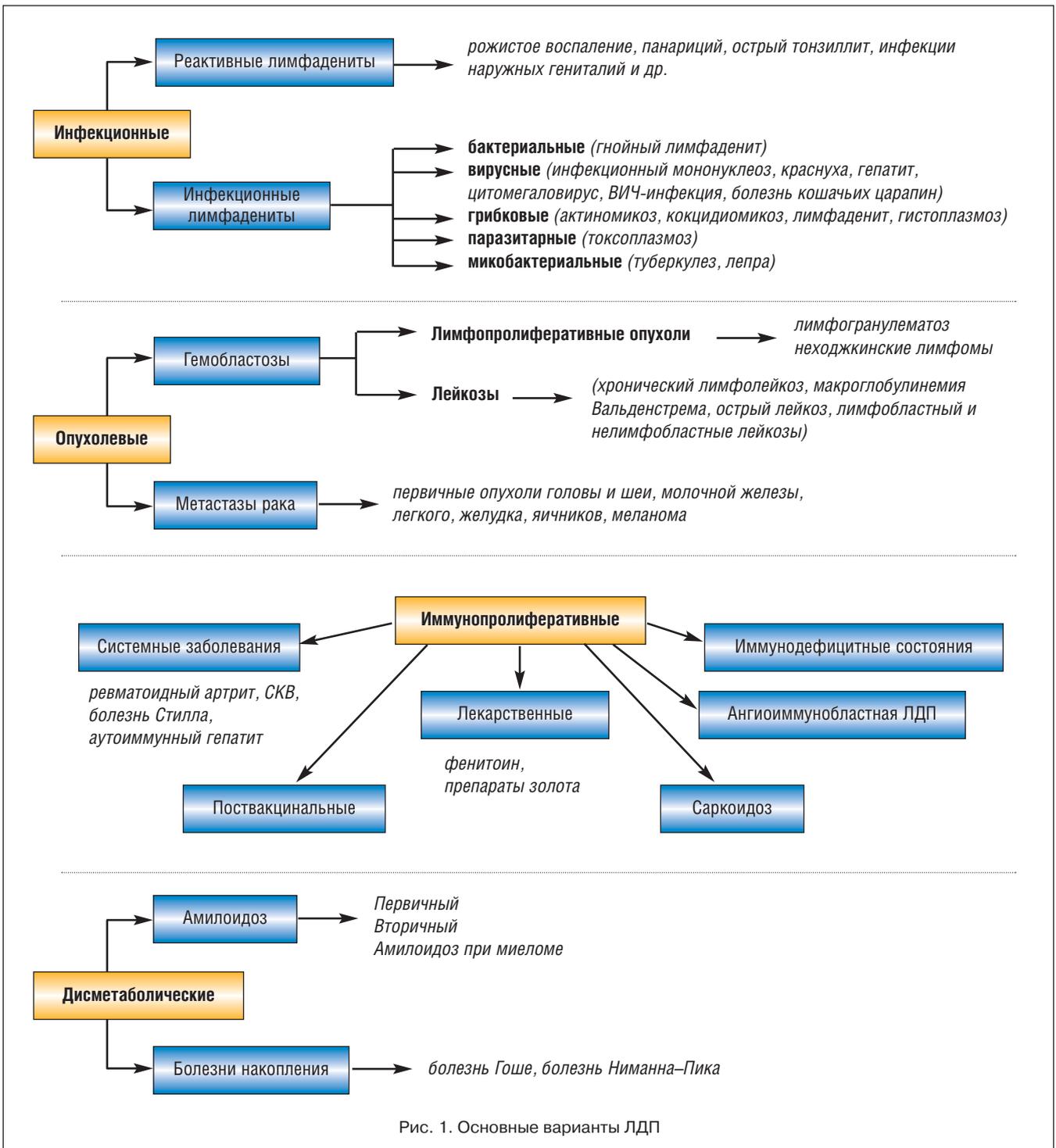


Рис. 1. Основные варианты ЛДП

II этап диагностического поиска.

Локализация и распространенность ЛДП

После верификации выявленного образования увеличенного ЛУ необходимо определить различную локализацию и оценить распространенность ЛДП. Это может иметь значение в определении направления дальнейшего диагностического поиска.

Локализация увеличенных ЛУ позволяет заподозрить круг заболеваний с целью проведения дальнейшего целенаправленного исследования. Так, заднешейные ЛУ обычно увеличиваются при инфекциях волосистой части головы, токсоплазмозе и краснухе, в то время как увеличение передних (околоушных) ЛУ предполагает инфекцию век и конъюнктивальной оболочки. Часто выявляемое местное увеличение шейных ЛУ является следствием инфекций верхних дыхательных путей, носоглотки, инфекционного мононуклеоза, однако при этом необходимо также исключать как лимфопролиферативные опухоли (лимфогранулематоз), так и метастазы в ЛУ опухолей различной локализации (голова и шея, легкие, молочная и щитовидная железы). В то же время увеличение надключичных и предлестничных ЛУ практически никогда не бывает реактивным, а чаще связано с лимфопролиферативными опухолями (лимфогранулематоз), метастатическим опухолевым процессом (опухоль желудка, яичников, легких, молочных желез).

В зависимости от распространенности следует различать следующие варианты ЛДП:

- **локальная** – увеличение одного ЛУ в одной из областей (единичные шейные, надключичные ЛУ);
- **региональная** – увеличение нескольких ЛУ одной или двух смежных областей (надключичные и подмышечные, надключичные и шейные, затылочные и подчелюстные ЛУ и т. д.);
- **генерализованная** – увеличение ЛУ трех и более областей (шейные, надключичные, подмышечные, паховые и др.).

При всей относительности такого разделения распространенность ЛДП может иметь значение при выдвижении предварительной диагностической гипотезы после первичного осмотра больного.

Анатомическое положение ЛУ при локализованной ЛДП позволяет во многих случаях сузить дифференциально-диагностический поиск. Так, например, для болезни кошачьих царапин характерно поражение шейных и подмышечных, а при инфекциях, передающихся половым путем, – паховых ЛУ. Увеличение одного ЛУ чаще требует исключения первичного или метастатического опухолевого процесса; может являться реактивным ответом на местный инфекционно-воспалительный процесс в соответствующей области (реактивный паховый лимфаденит при генитальных инфекциях, увеличение подчелюстных ЛУ при остром тонзиллите и т. д.). Регионарная ЛДП с преимущественным увеличением затылочных и заднешейных ЛУ более характерна для инфекционного мононуклеоза. Генерализованная ЛДП выявляется при различных заболеваниях: инфекционных (вирусные инфекции, токсоплазмоз), системных (СКВ), лимфопролиферативных опухолях (хронический лимфолейкоз).

Наряду с распространенностью ЛДП необходимо оценить размеры и консистенцию ЛУ. Это не является опреде-

ляющими признаками, однако может служить обоснованием при выдвижении предварительной диагностической гипотезы (подозрение на опухолевый процесс при наличии плотного ЛУ размером более 1 см, болезненность при воспалении, флуктуация при абсцедировании и т. д.).

III этап диагностического поиска.

Выявление дополнительных признаков у больных ЛДП

При определении направления диагностического поиска важным является наличие у больного дополнительных клинических признаков, выявляемых при первичном осмотре (анамнестические, клинические) и проведении рутинного лабораторно-инструментального исследования (рентгенография грудной клетки, общий анализ крови).

Возраст больных может быть одним из ориентиров, определяющих направление диагностического поиска, поскольку ряд заболеваний, проявляющихся ЛДП, имеет определенную «возрастную привязанность». Известно, что инфекционный мононуклеоз чаще встречается в детском и юношеском возрасте, а хронический лимфолейкоз – у пожилых и стариков. Разумеется, возраст больного не может иметь решающего значения при постановке диагноза, он лишь служит одним из ориентиров.

Анамнестические сведения (травма конечностей, оперативные вмешательства, наличие имплантата, путешествия, контакт с некоторыми больными и т. д.) позволяют определить направление диагностического поиска, а в ряде случаев могут приобретать решающее значение при дифференциальной диагностике ЛДП (наличие у больного заболевания, проявляющегося увеличением ЛУ, прием некоторых медикаментов).

Клинические признаки. Необходимо тщательное клиническое обследование пациента с ЛДП с целью выявления различных дополнительных симптомов, среди которых диагностически наиболее важными являются:

- поражения кожи и слизистых (макулезно-папулезные высыпания, геморрагии, царапины, укусы, язвы и др.);
- увеличение печени;
- спленомегалия;
- суставной синдром;
- лихорадка;
- респираторная симптоматика;
- изменения со стороны ЛОР-органов;
- урогенитальные симптомы.

Выявление увеличенной селезенки у больного ЛДП более характерно для вирусных инфекций (инфекционный мононуклеоз), остро и хронического лимфолейкоза, системных заболеваний (СКВ, болезнь Стилла у взрослых). Суставной синдром чаще ассоциируется с системными заболеваниями (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Стилла). Наличие кожных высыпаний в первую очередь требует исключения вирусных инфекций, СКВ, болезни Стилла.

IV этап диагностического поиска.

Исследование периферической крови

Среди рутинных лабораторных методов дифференциальной диагностики у больных ЛДП обязательным яв-

ляется исследование показателей периферической крови. При трактовке выявленных изменений периферической крови необходимо учитывать их неодинаковую специфичность. Так, стойкий абсолютный лимфоцитоз с наличием клеток Гумпрехта является патогномичным лабораторным признаком хронического лимфолейкоза,

а наличие бластных клеток в крови может свидетельствовать либо о лимфобластном лейкозе, либо о лейкемизации лимфом. Такие признаки, как нейтрофильный лейкоцитоз, лейкопения (нейтропения), тромбоцитопения не являются специфичными, поскольку могут встречаться при более широком круге заболеваний, сопровождающихся ЛДП (табл. 1).

Наряду с общим анализом периферической крови при первичном обращении больного с ЛДП обязательными исследованиями являются: рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, иммуно-серологические исследования (сифилис, ВИЧ-инфекция, гепатит В и С). На рисунках 2 и 3 представлены алгоритмы диагностического поиска при локальных (регионарных) и генерализованных ЛДП.

Трудности дифференциальной диагностики при локальной или регионарной ЛДП заключаются прежде

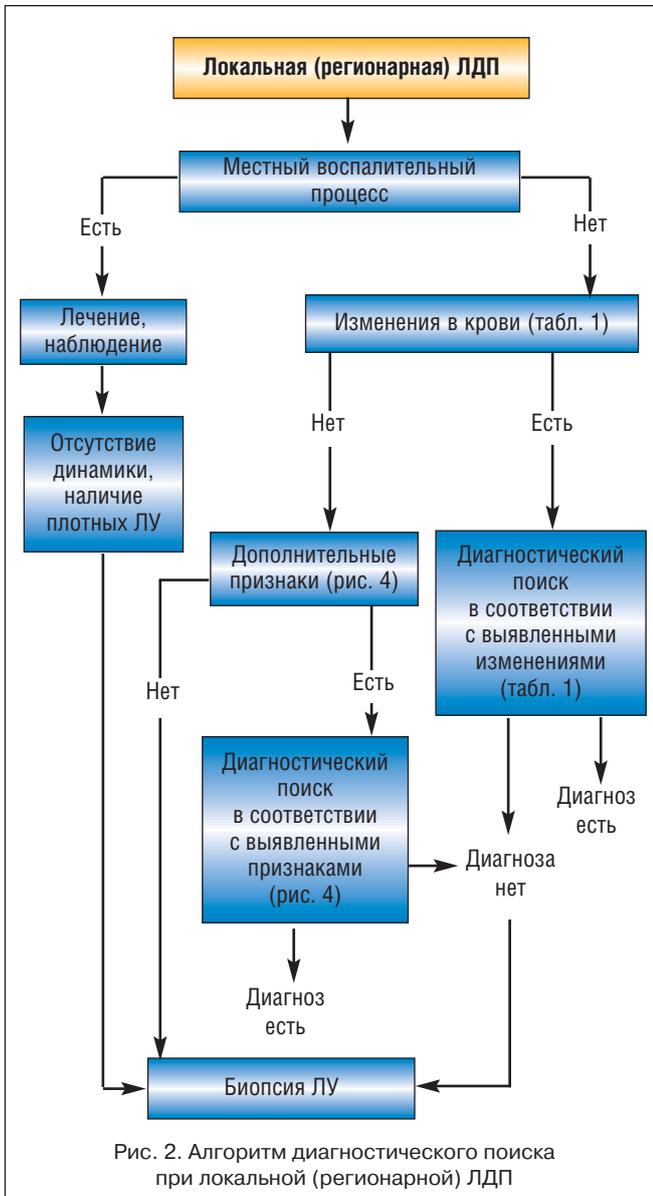


Рис. 2. Алгоритм диагностического поиска при локальной (регионарной) ЛДП

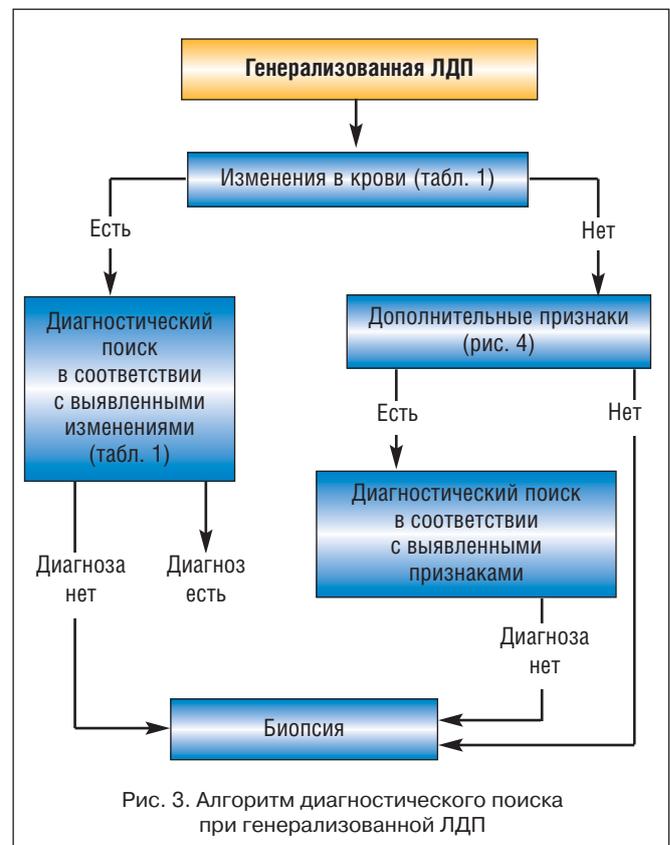


Рис. 3. Алгоритм диагностического поиска при генерализованной ЛДП

Таблица 1. Основные изменения в периферической крови у больных ЛДП, ассоциированные с различными заболеваниями

Изменения в крови	Наиболее вероятные заболевания
Абсолютный лимфоцитоз	Хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз
Увеличение числа широкоплазменных лимфоцитов («атипичные мононуклеары»)	Инфекционный мононуклеоз, мононуклеозоподобные синдромы
Нейтрофильный лейкоцитоз	Реактивные и инфекционные ЛДП, лимфогранулематоз, болезнь Стилла
Анемия гемолитическая аутоиммунная	Хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, инфекционный мононуклеоз, СКВ
Абсолютная лимфоцитопения	Лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы
Бластные клетки в крови	Острый лейкоз, лейкемизация лимфом
Анемия нормохромная	Острые лейкозы, ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Стилла
Анемия гипохромная	Метастазы в костный мозг (рак желудка, легкого, молочной железы и др.)
Тромбоцитопения аутоиммунная	Лимфопролиферативные заболевания, СКВ
Лейкопения (нейтропения)	СКВ, острый лейкоз (алейкемическая фаза)
Эозинофилия	Лекарственные ЛДП, лимфогранулематоз

всего в умении выявлять местный воспалительный процесс инфекционного (чаще) или неинфекционного характера и ассоциировать выявленную местную патологию с увеличением ЛУ соответствующей области. Наиболее частыми местными воспалительными процессами, сопровождающимися увеличением регионарных ЛУ, на выявление которых необходимо ориентироваться, являются следующие:

- острый тонзиллит (тонзиллофарингит);
- стоматит;
- средние отиты;
- экземы лица, конечностей;
- конъюнктивит;
- острые тромбофлебиты конечностей;
- рожистое воспаление (лицо, конечности);
- фурункулы, карбункулы;
- панариции;
- царапины, укусы;
- воспалительный процесс наружных гениталий.

При выявлении местного воспалительного процесса у больных с увеличением регионарных ЛУ ситуация расценивается как реактивный лимфаденит. Методы цитологической и гистологической диагностики в острой фазе заболевания малоинформативны из-за трудностей трактовки морфологической картины на фоне реактивной гиперплазии лимфоидной ткани. Для окончательной верификации природы ЛДП необходима оценка динамики локального воспаления и регионарной ЛДП на фоне проводимой терапии (антибиотики, хирургическое лечение) или спонтанного обратного развития.

В случаях сохраняющегося увеличения ЛУ, несмотря на регрессию местного воспалительного процесса, особенно при наличии ЛУ плотной консистенции, показана биопсия ЛУ для гистологического исследования. На рисунке 4 представлено диагностическое значение дополнительных клинических признаков, выявляемых при первичном осмотре у больных ЛДП.

Дополнительные методы обследования следует применять с учетом предварительной диагностической гипотезы, выдвинутой на основании характера ЛДП, наличия дополнительных признаков (анамнестических, клинических, лабораторных). Назначение антибиотиков больным с ЛДП показано только в случаях доказанной бактериальной инфекции. Применение глюкокортикоидов при неясных ЛДП нецелесообразно.

Литература

1. Williamson M.A.J. Lymphadenopathy in family practice: A descriptive study of 240 cases // J. Fam. Pract. 1985. Vol. 20. P. 449.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник практического врача. 2005. Т. 3. № 2. С. 3–12.
3. Воробьев А.И. (ред). Руководство по гематологии. М., 1990. Т. 1. С. 423–426.
4. Генри П., Лонго Д. Увеличение лимфоузлов и селезенки. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. М.: Практика, 2002. С. 410–417.
5. Pangalis G.A. et al. Clinical approach to lymphadenopathy // Semin. Oncol. 1993. Vol. 20. P. 57.
6. Козн Дж. Инфекционный мононуклеоз и другие инфекции, вызванные вирусом Эпштейн-Бара. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. М.: Практика, 2002. Т. 1. С. 1330–1338.
7. Меликян А.Л. Алгоритм диагностики неопухолевых лимфаденопатий // Клиническая онкогематология. 2009. № 4. С. 306–316.
8. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation // Am Fam Physician. 1998 Oct 15. Vol. 58 (6). P. 1313–1320.

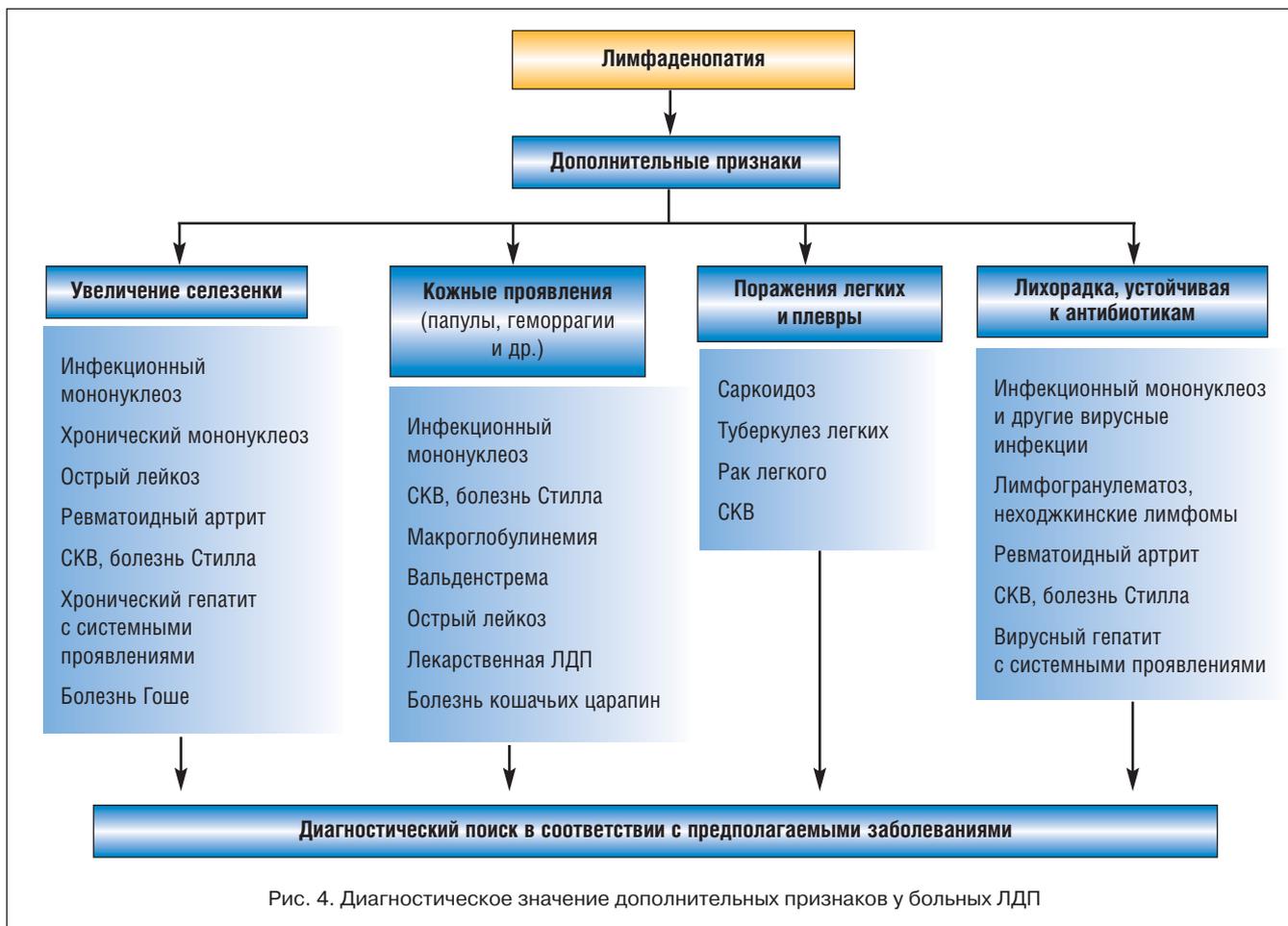


Рис. 4. Диагностическое значение дополнительных признаков у больных ЛДП

Новости

События

Комментарии



??

Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов РГА – флагман непрерывного профессионального развития врачей лечебных специальностей в гастроэнтерологии

78-я Международная весенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов РГА www.gastrohep.ru

БОЛЬШАЯ АКАДЕМИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Научный руководитель школы – академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин
20–23 марта 2014 года

Российская Федерация, г. Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ СЕССИИ:

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШКИ
КАНЦЕРПРЕВЕНЦИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ
ПРОБЛЕМЫ ТРОФОЛОГИИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
БОЛЬ В ЖИВОТЕ
СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ И МНОГИЕ ДРУГИЕ

ПОЧЕМУ СЛЕДУЕТ ПРИЕХАТЬ НА ШКОЛУ

«Это великолепное мероприятие! Для каждого здесь найдется что-то интересное, что заставит Вас по-новому оценивать больных и находить то, что вы до этого не замечали»

А.Е. Петрова, врач-гастроэнтеролог

Только Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов РГА

- Собирает аудитории численностью от 700 до 1000 врачей в зале одновременно
 - Предлагает специализированные программы в соответствии с международными стандартами подготовки специалистов в области гастроэнтерологии
 - Дает возможность проанализировать новейшие научные исследования в области гастроэнтерологии
 - На основе оригинальных учебных модулей предоставляет возможность последовательно овладевать информацией о молекулярных, генетических, иммунных и прочих механизмах развития заболеваний
 - Проводит тренинг по мастерству клинической презентации и клинического разбора
 - Позволяет активно участвовать в дискуссиях, учит задавать вопросы и высказывать собственное мнение о пациентах
 - Позволяет узнать о новых разработках в области клинической фармакологии
 - Учит индивидуальному подходу к лечению пациентов с учетом коморбидности, пола, возраста и др.
 - Позволяет подготовиться к успешной сдаче сертификационного и аттестационного экзамена по гастроэнтерологии, терапии
 - **NB!** Учит оценивать трофологический статус пациента, используя основные представления об энергетическом балансе и комплексном составе тела человека
 - Доказывает роль ингредиентов питания в поддержании здоровья, лечении заболеваний, увеличении продолжительности жизни человека
 - Предоставляет вам обширные возможности для установления профессиональных контактов
- Независимо от вашей врачебной специализации вы получите знания в области гастроэнтерологии, необходимые именно вам!

Анализ анонимных анкет слушателей осенней сессии показал, что

- 95% считают, что информация, полученная на сессии школы, способствует значительному повышению их профессиональной компетенции
- 94% уверены, что полученные знания будут непосредственно использоваться ими в работе
- 94% участников удовлетворены качеством организации проведенного мероприятия, выставили оценки «хорошо» и «отлично» за осеннюю сессию школы 2013 г.
- 91% планируют посетить весеннюю сессию Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов РГА



Адрес: 119146, г. Москва, а/я 31, Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов РГА



Телефон: +7 (499) 248-38-44



Факс (автоматически, круглосуточно): +7 (499) 248-38-44



E-mail: galagastro@yandex.ru gastro-school@yandex.ru

Новости

События

Комментарии

Новости

События

Комментарии

Внебольничная пневмония. Современные и перспективные подходы к антибактериальной терапии

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

Профессор В.Б. Белобородов

Совершенствование лечения внебольничной пневмонии (ВП) сохраняет свою актуальность до настоящего времени. Это объясняется в первую очередь тем, что ВП остается одной из наиболее частых причин смерти, и лечение связано со значительными материальными затратами [1]. После внедрения в клиническую практику антибиотиков эффективность лечения ВП кардинально повысилась. Тем не менее в настоящее время общая летальность пациентов с ВП составляет 8–15%, а число госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) достигает 30% [2].

Проблеме ВП уделяется много внимания: разработаны рекомендации по лечению, выделены группы риска пациентов с неблагоприятным исходом, определены критерии выбора эмпирической антимикробной терапии [3–5]. Доказано, что точное следование таким рекомендациям приводит к улучшению результатов лечения и снижению затрат [6]. Тем не менее остается проблема неэффективности лечения, связанная с появлением резистентности к антибиотикам и новых возбудителей этой инфекции [7]. Поэтому совершенствование диагностики и лечения, разработка новых антибактериальных препаратов остаются важными задачами современного здравоохранения.

Современные рекомендации по антибактериальной терапии ВП

Рекомендации по лечению ВП были разработаны различными национальными организациями, в т. ч. в нашей стране [8]. Наиболее известными являются рекомендации Американского общества инфекционистов и Американского торакального общества (IDSA/ATS) [3], Британского торакального общества [5] и Европейского общества клинических микробиологов и инфекционистов [4]. В нашей стране заслуга разработки таких рекомендаций принадлежит Российскому респираторному обществу, они представлены в руководствах и монографиях [8, 9]. В целом отечественные рекомендации соответствуют сути большинства указанных выше рекомендаций, однако учитывают особенности этиологической структуры, чувствительности возбудителей ВП и включают препараты, представленные на рынке.

Эмпирическая терапия является важной составной частью проблемы лечения ВП, показано, что выбор стартовых режимов и своевременность начала терапии являются факторами, оказывающими важнейшее влияние на течение и исходы заболевания. Выбор препаратов для эмпирической терапии ВП должен быть основан

на оценке актуальности наиболее частых возбудителей и риска неблагоприятного исхода инфекции у определенных групп пациентов. Другими важными факторами при выборе антибактериальных препаратов являются их фармакокинетические и фармакодинамические свойства, вероятность возникновения аллергии или непереносимости, учет предшествующего применения антибиотиков, способность пациентов точно следовать назначениям врача, стоимость препаратов, вероятность возникновения побочных событий и представление об общих свойствах тех классов препаратов, которые применяются с целью лечения. Целью антибактериальной терапии являются снижение концентрации или полная эрадикация бактерий в очаге воспаления, что определяет клинический успех лечения в целом, и снижение вероятности селекции резистентной флоры [10].

Спектр возбудителей ВП потенциально очень широк, однако при выборе антибактериальной терапии учитываются самые вероятные. Наиболее частым и опасным возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*. Другими возбудителями могут быть *Haemophilus influenzae*, атипичные возбудители ВП – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, которые обычно являются причиной инфекций не столь тяжелых и не требующих госпитализации пациентов в ОРИТ. Напротив, такие возбудители, как *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные микробы и *Legionella* способны быть причиной тяжелых инфекций, требующих лечения в условиях ОРИТ [3–5]. Сравнительно недавно описаны новые возбудители – внебольничные *Staphylococcus aureus*, резистентные к метициллину (CA-MRSA), и вирусы гриппа А(H1N1)pdm09, способные вызывать тяжелую ВП [11, 12].

Согласно современным рекомендациям, пациентам, госпитализированным в профильные отделения, обычно назначают комбинацию β-лактама с макролидом или монотерапию респираторными фторхинолонами [8, 9]. При госпитализации пациентов в ОРИТ выбор антибиотиков зависит от наличия факторов риска инфекции, вызванной необычной флорой, например, псевдомонадами. Обычно при тяжелой пневмонии назначают комбинированную антибактериальную терапию.

Резистентность к антибиотикам возбудителей ВП

Резистентность к антибиотикам должна обязательно учитываться при выборе режима эмпирической терапии. При этом необходимо помнить о наличии широкой географической вариабельности резистентных микро-

бов и принимать во внимание особенности региональной флоры. Поэтому при уверенности в диагнозе и выявлении недостаточной эффективности стартового режима эмпирической терапии необходимо в первую очередь предполагать встречу с резистентным возбудителем ВП и использовать новые препараты, способные преодолевать эту резистентность.

Streptococcus pneumoniae

Благодаря успехам антимикробной терапии и внедрению конъюгированной пневмококковой вакцины в сочетании с новыми возможностями лучевой и микробиологической диагностики расширились наши представления о значении и особенностях резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам. В 1998–2009 гг. было проведено международное исследование **SENTRY**, в ходе которого проанализированы 14 934 штамма *Streptococcus pneumoniae* [13]. Причем 71% штаммов был выделен из верхних и нижних дыхательных путей, остальные – преимущественно из крови. Полученные результаты показали, что в 2004–2009 гг. произошло достоверное ($p < 0,05$) снижение чувствительности к β -лактамам (амоксциллину/клавуланату) с 93,8 до 82,7%, пенициллину – с 94,7 до 84,1%, цефтриаксону – с 97,4 до 87,5%), макролидам (эритромицин) – с 82,2 до 60,8% и клиндамицину – с 96,2 до 79,1%. В европейских странах высокая резистентность к макролидам (>20% штаммов) была выявлена в Бельгии, Болгарии, Венгрии, Италии, Испании, на Кипре, в Польше, Португалии, Румынии, Финляндии и Франции; низкий уровень резистентности (<5%) описан в Великобритании, Дании, Норвегии и Швеции [14]. В исследовании, проведенном позже (AWARE Ceftaroline Surveillance Program, 2008–2010), обнаружено, что из 3329 штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в США, резистентность к пенициллину наблюдалась у 1,7% штаммов, выделенных из цереброспинальной жидкости, и у 21,1% штаммов, выделенных из дыхательных путей [15]. Кроме того, обнаружено небольшое повышение резистентности к эритромицину (с 38,4 до 41,7%) и левофлоксацину (с 0,6 до 1,09%). В Испании обнаружен рост резистентности *Streptococcus pneumoniae* к фторхинолонам (3,3%), причем эти штаммы оставались чувствительными к пенициллину и были резистентными к эритромицину и клиндамицину [16]. Недавно при проведении исследования CAP-NETZ показан низкий уровень резистентности к фторхинолонам *Streptococcus pneumoniae* в Германии [17].

По результатам только что закончившегося исследования актуальных респираторных патогенов в России (**ZERBERUS**) резистентность пневмококков к пенициллину составляет 3,7%, к эритромицину – 15,5% [18]. Эти показатели, по мнению авторов, подтвердили полученные ранее данные о резистентности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину. Однако они касаются только резистентных штаммов и не включают штаммы с промежуточной резистентностью, составляющие около 10%. Клиническое значение (в плане снижения эффективности применения антибиотиков) имеет именно сумма этих штаммов, т. е. показатель – около 14%. Учет штаммов с промежуточной резистентностью также имеет важное клиническое значение, т. к. это способно привести к снижению эффективности стандартных схем эм-

пирической терапии. Кроме того, интерпретация чувствительности штаммов по критериям CLSI (США), которые существенно отличаются от более обоснованных клинических критериев EUCAST (Евросоюз), приводит к необоснованному занижению показателей резистентности пневмококков. По данным резистентности пневмококков в некоторых регионах, например, в г. Санкт-Петербурге, количество резистентных к пенициллину штаммов пневмококков (EUCAST), выделенных от больных пневмонией, может достигать 50% [Сидоренко С.В., предварительные данные].

Резистентность к макролидам повысилась, при этом клиндамицин оказался активным в отношении 6,5% резистентных к эритромицину штаммов, что указывает на распространение резистентности *Streptococcus pneumoniae*, связанной с наличием *mef* гена.

Haemophilus influenzae

По данным исследования AWARE (2009–2010), из 1545 штаммов *Haemophilus influenzae* 26,3% были резистентными к ампициллину [15]. Кроме того, обнаружены невысокий уровень резистентности к азитромицину (0,8–1,4%) и рост резистентности к триметаприму/сульфаметоксазолу (с 19,4 до 24,4%). В Великобритании более 90% штаммов *Haemophilus influenzae* были чувствительными ко всем исследованным антибиотикам, исключение составили ампициллин (чувствительные – 84,6%), триметоприм (чувствительные – 84,0%), цефутоксим (чувствительные – 82,9%), амоксициллин (чувствительные – 77,2%) и цефаклор (чувствительные – 11,7%).

В России обнаружено 11,8% штаммов, резистентных к ампициллину, что свидетельствует о существенном увеличении их количества по сравнению с выявленными в предшествующих исследованиях [18]. Не обнаружено штаммов, резистентных к азитромицину.

Mycoplasma pneumoniae

У штаммов *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных от детей и взрослых с ВП, отмечается резистентность к макролидам в Дании, Китае (80–90%), Японии (>40%), Европе и США (3–10%) [19]. В недавнем исследовании в Голландии не было обнаружено резистентных к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* среди 114 штаммов, выделенных у больных пневмонией из 4390 образцов, полученных при острых респираторных инфекциях [20].

Внебольничные CA-MRSA

Штаммы CA-MRSA обычно выделяют при инфекциях кожи и мягких тканей. В последние годы увеличилось количество публикаций об инвазивных инфекциях, в т. ч. ВП. Причем в США эти микробы были возбудителями пневмонии с летальностью более 50% [12, 21]. В Австралии у 16 пациентов в возрасте от 11 мес. до 86 лет с ВП, вызванной CA-MRSA, обнаружена рентгенологическая картина мультилобарной инфильтрации с некрозом и эмпиемой [22]. Причем во всех случаях имела задержка начала адекватной антибактериальной терапии (от 18 ч до 11 сут). У 7 пациентов возникла необходимость госпитализации в ОПИТ, у 3 – осложнения в течение 72 ч от начала клинических проявлений. В рамках проспективного обсервационного исследования были

изучены клинические проявления и факторы риска ВП, вызванной CA-MRSA у взрослых: предшествующее выделение MRSA, нахождение в доме престарелых в течение 1 года, тесный контакт в предшествующий месяц с больными инфекциями кожи, множественные инфильтраты или полости на рентгенограмме органов грудной клетки, нарушение сознания до уровня комы, необходимость интубации, назначение вазопрессоров, смерть в приемном отделении [23]. Недавно в Испании выявлено 11 случаев инфекций, вызванных MRSA, среди 3523 пациентов с ВП [24].

Имеются данные о низкой распространенности CA-MRSA в РФ – менее 1%. При этом отмечается тенденция к распространению госпитальных штаммов MRSA, которые отличаются от CA-MRSA по ряду функциональных и генетических признаков, в окружающей среде. Их доля среди всех выделенных *Staphylococcus aureus* составляет в настоящее время 61,2%, что оказалось больше показателей, полученных в недавнем многоцентровом исследовании (49,9%) [18]. Чувствительность к ванкомицину сохраняется у 99,5% штаммов MRSA, при этом штаммы с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) 1 мкг/мл составляют 69,6%, а МПК 2 мкг/мл – 18,3%. Это может оказаться клинически значимым в плане снижения эффективности лечения ванкомицином инфекций, вызванных MRSA. Кроме того, 60,4% штаммов оказались резистентными к ципрофлоксацину.

Другие возбудители

Среди 456 штаммов *Moraxella catarrhalis*, изученных в рамках исследований AWARE, резистентными к пенициллину оказались 96,4% [15, 16, 18]. К другим антибиотикам резистентность была значительно ниже (<2,5%). В Великобритании резистентность к пенициллину *Moraxella catarrhalis* была связана с продукцией β-лактамаз (более 91%) [16]. Эти штаммы оказались чувствительными к ингибиторам β-лактамаз, макролидам и тетрациклинам.

Сравнительно недавно во время эпидемии гриппа была доказана возможность возникновения пневмонии, вызванной вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 [10, 25]. При этом вирус гриппа оказался резистентным к амантадину, но чувствительным к ингибиторам нейраминидазы. Резистентность к осельтамивиру оставалась низкой в течение периода эпидемии.

Новые антибиотики

В последние годы появилось несколько новых антибиотиков, которые имеют высокий потенциал в лечении ВП. Одной из групп таких антибиотиков являются цефалоспорины, которые обычно рекомендуются как препараты выбора среди первой линии препаратов для лечения ВП. Некоторые из этих препаратов уже были изучены в клинической практике. В настоящее время в РФ разрешенным для лечения больных ВП из представленных ниже препаратов является только цефтаролин.

Цефтаролин

Препарат является представителем V генерации цефалоспоринов, которые отличаются способностью блокировать активность пенициллинсвязывающих белков и

препятствовать синтезу бактериальной стенки. Он активен против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Кроме того, он является первым разрешенным к клиническому применению препаратом, активным *in vitro* против MRSA [26]. Первоначально он получил одобрение для клинического использования в США (2010), затем в Европе (2012) и РФ (2013). Эффективность и безопасность в/в введения цефтаролина (600 мг 2 р./сут) для лечения ВП были доказаны в нескольких исследованиях. Рандомизированное двойное контролируемое многоцентровое исследование III фазы **FOCUS** 1 и 2 показало высокую клиническую эффективность (>82%) и не меньшую, чем у цефтриаксона эффективность у госпитализированных пациентов с ВП с классом риска по PSI III–IV [27, 28]. Клиническое излечение определяли по полному разрешению или уменьшению всех симптомов пневмонии и отсутствию необходимости в дальнейшем применении антибиотиков. Критериями исключения была очень низкая или очень высокая (классы риска по PSI I–II или V) тяжесть состояния, наличие тяжелого поражения почек, иммуносупрессии, подтвержденной или предполагаемой атипичной флоры, наличие факторов риска MRSA или другой потенциально резистентный для цефалоспоринов III генерации возбудитель (цефтриаксон – препарат сравнения, предложенный регулирующими органами), госпитализация в ОПИТ. В исследовании доказаны безопасный профиль и хорошая переносимость цефтаролина, сходная с таковой для цефтриаксона и других цефалоспоринов.

В РФ доказана высокая активность цефтаролина *in vitro* против актуальных грамположительных и грамотрицательных возбудителей, включая MRSA, выделенных в 2008–2012 гг. [18]. При наблюдении в течение этих лет не обнаружено достоверных колебаний его активности в отношении ключевых возбудителей вне зависимости от географического расположения центров, участвующих в исследовании. Более того, неблагоприятная эпидемическая ситуация, связанная с распространением клонов MRSA на территории РФ, указывает на высокую актуальность нового препарата, с помощью которого можно решать сложные клинические задачи.

Цефтобипрол

Новый парентеральный цефалоспорин широкого спектра активен *in vitro* против большинства типичных бактерий – возбудителей ВП, включая MRSA. Имеются результаты многоцентрового двойного контролируемого исследования госпитализированных пациентов с тяжелой ВП, которые получали цефтобипрол (500 мг в виде 2-часовой инфузии через 8 ч) и цефтриаксон (в виде монотерапии или комбинации с линезолидом) [29]. Пациенты, уже получавшие лечение более 24 ч в предшествующие 3 сут с подозрением или доказанной пневмонией, вызванной атипичными возбудителями, или аспирационной пневмонией, были исключены. Не было достоверных различий между основными показателями в опытной и контрольной группах. По показателям основных контрольных точек, клинического излечения и микробиологической эрадикации цефтобипрол был не хуже препарата сравнения. Тем не менее частота побочных событий, свя-

занных с лечением, была выше в группе пациентов, получавших цефтобипрол (36%), чем у пациентов контрольной группы (26%). Основными проявлениями были тошнота и рвота. Не было различий между группами по частоте отмены препарата, связанной с возникновением побочного события. Цефтобипрол в течение некоторого времени присутствовал на рынке РФ, однако в 2013 г. его регистрация была прекращена, и дальнейшая судьба препарата остается неопределенной.

Кетолиды

Кетолиды являются подклассом макролидов, которые были созданы специально против резистентных к макролидам возбудителей инфекций дыхательных путей. Недавно были разработаны кетолиды для лечения ВП.

Цетромидин (Cethromycin). Для оценки нового кетолида у пациентов с легким и среднетяжелым течением ВП были проведены 2 двойных слепых контролируемых рандомизированных многоцентровых исследования III фазы [30]. Активность цетромидина *in vitro* доказана в отношении основных возбудителей ВП. Препарат преодолевает устойчивость *Streptococcus pneumoniae*, связанную с механизмом эффлюкса и метилирования макролидов. Рандомизированные пациенты получали внутрь цетромидин (300 мг/сут в течение 7 дней) или кларитромицин (250 мг 2 р./сут 7 дней). В 2-х исследованиях показаны равная эффективность и безопасность цетромидина и кларитромицина у пациентов с ВП. Однако исследование было проведено только у взрослых амбулаторных пациентов с ВП. Клиническая эффективность и микробиологическая эрадикация были равными в обоих исследованиях. Цетромидин оказался более эффективным в лечении пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae* с бактериемией, но то обстоятельство, что в исследовании участвовало небольшое количество пациентов, заставляет воздержаться от далеко идущих заключений по этому поводу. Наиболее частыми побочными событиями были диарея, тошнота, извращение вкуса и головная боль. Однако металлический привкус во рту достоверно чаще наблюдали у пациентов, получавших цетромидин. Среди рандомизированных не было пациентов с факторами риска гепатотоксичности.

Солитромицин (Solithromycin). Препарат демонстрирует высокую активность *in vitro* в отношении основных возбудителей ВП и инфекций кожи и мягких тканей на 10 670 штаммах, выделенных от пациентов в 52 медицинских центрах в США и Европе [31]. Недавно получены результаты фазы I исследования (171 доброволец) и фазы II (64 пациента с ВП): применение препарата оказалось безопасным [32].

Хинолоны

Хинолоны играют важную роль в лечении ВП, их применение у пациентов с ВП возрастает в течение последнего десятилетия.

Немоноксацин (Nemoxacin). Немоноксацин является новым нефторированным хинолоном с высокой активностью *in vitro* и *in vivo* против возбудителей ВП, включая полирезистентных *Streptococcus pneumoniae*. В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании были показаны безопасность и эф-

Зинфоро™

цефтаролина фосамил

Зинфоро™ — новый бета-лактам с анти-MRSA активностью:

- анти-MRSA активность при лечении осложненных инфекций кожи и мягких тканей¹
- активен в отношении проблемных штаммов *S.pneumoniae* при внебольничной пневмонии²



Регистрационное удостоверение: ЛП-001912 от 20.11.2012.

Торговое название: Зинфоро™ (Zinforo™)

Международное непатентованное название: цефтаролина фосамил.

Показание. Препарат Зинфоро™ показан для лечения у взрослых следующих инфекций:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-чувствительные и метициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*;

- внебольничная пневмония, вызванная чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus pneumoniae* (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией), *Staphylococcus aureus* (только метициллин-чувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Escherichia coli*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к цефтаролину фосамилу или L-аргинину. Повышенная чувствительность к любому антибактериальному средству, имеющему бета-лактамную структуру (например, цефалоспорином, пеницилинам или карбапенемам). Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) \leq 30 мл/мин) или терминальная стадия почечной недостаточности. Детский возраст до 18 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Судорожный синдром в анамнезе.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Наиболее частыми нежелательными реакциями, развившимися у \geq 3% больных, получавших цефтаролин, были диарея, головная боль, тошнота и зуд, и были обычно слабо или умеренно выраженными.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по медицинскому применению.

Литература:

1. Louis D. Saravolatz, Gary E. Stein, and Leonard B. Johnson. Ceftaroline: A Novel Cephalosporin with Activity against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(9):1156–1163.
2. David J. Farrell, Mariana Castanheira, Rodrigo E. Mendes, Helio S. Sader, and Ronald N. Jones. In Vitro Activity of Ceftaroline Against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*: A Review of Published Studies and the AWARE Surveillance Program (2008–2010). *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(S3):S206–14.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, д.3, стр.1
Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98

фективность немоноксацина (по сравнению с левофлоксацином) у 265 взрослых пациентов с ВП средней тяжести [33]. Около 80–85% случаев инфекции были отнесены к классу риска I–II по PSI. Немоноксацин (750 и 500 мг) принимали внутрь в течение 7 дней, клиническая и микробиологическая активность оказалась выше, чем у препарата сравнения (левофлоксацин). Не было обнаружено достоверных различий в количестве связанных с препаратами побочных событий. Однако такие побочные эффекты, как диарея, раздражительность и головная боль чаще возникали при применении немоноксацина. Получена информация о завершении регистрации препарата в США.

Забофлоксацин (Zabofloxacin). Во II фазе двойного слепого клинического исследования изучены безопасность и эффективность двух режимов дозирования забофлоксацина (фторхинолон) по сравнению с таковыми у левофлоксацина при ВП [34]. Предварительные результаты двойного слепого рандомизированного многоцентрового исследования в Южной Корее показали, что забофлоксацин имеет равную моксифлоксацину клиническую и микробиологическую эффективность у взрослых пациентов с ВП средней тяжести [35].

JNJ-Q2. JNJ-Q2 является новым фторированным хинолоном с атомом фтора в 4 положении, который был разработан для подавления бактерий – возбудителей инфекций кожи, мягких тканей и дыхательных путей, включая ВП. Недавно закончено исследование, в котором JNJ-Q2 показал высокую активность против возбудителей ВП [36].

KPI-10. Новый фторхинолон KPI-10 продемонстрировал высокую активность против возбудителей ВП, включая CA-MRSA, при исследовании штаммов, выделенных от пациентов в Америке, Европе и Азиатско-Тихоокеанском регионе [37].

Антибиотики других групп

BC-3781 – полусинтетический антибиотик плевромутилин. Недавно была завершена II фаза клинического исследования применения плевромутилина у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. Он показал высокую активность против возбудителей инфекций респираторного тракта, причем она не снижалась при наличии резистентности к антибиотикам других групп [38].

Заключение

В последние годы отмечается отчетливая тенденция к повышению резистентности возбудителей ВП к обычно применяемым антибиотикам. CA-MRSA и вирус гриппа A(H1N1)pdm09 стали причиной тяжелой ВП в различных регионах мира. Разработано несколько новых перспективных антибактериальных препаратов для лечения ВП, которые относятся к группам цефалоспоринов, кетолидов и хинолонов. Большинство этих препаратов в сравнительных исследованиях показали такую же эффективность, как у препаратов сравнения, у пациентов с пневмонией легкого и среднетяжелого течения. Однако данные об эффективности у пациентов с тяжелой пневмонией, особенно у пациентов, находящихся в ОРИТ, ограничены.

Появление в РФ нового цефалоспорино V генерации цефтаролина расширяет возможности лечения пациентов пожилого возраста, с тяжелой сопутствующей патологией (включая сахарный диабет), иммуносупрессией, в случае неэффективности эмпирического режима лечения ВП у пациентов без сопутствующей патологии.

Литература

1. File T.M. Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults // *Postgrad Med.* 2010. Vol. 122. P. 130–141.
2. Rodriguez A., Lisboa T., Blot S. et al. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough // *Intensive Care Med.* 2009. Vol. 35. P. 430–438.
3. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al., Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin Infect Dis.* 2007. Vol. 44 (Suppl 2). P. 27–72.
4. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // *Clin Microbiol Infect.* 2011. Vol. 17 (Suppl 6). P. 1–59.
5. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // *Thorax.* 2009. Vol. 64 (Suppl 3). P. 1–55.
6. Attridge R.T., Frei C.R., Restrepo M.I. et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia // *Eur Respir J.* 2011. Vol. 38. P. 878–887.
7. Maselli D.J., Fernandez J.F., Whong C.Y. et al. Clinical evaluation of the role of ceftaroline in the management of community acquired bacterial pneumonia // *Infect Drug Resist.* 2012. Vol. 5. P. 43–51.
8. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. МАКМАХ, 2007.
10. File T.M. The science of selecting antimicrobials for community-acquired pneumonia (CAP) // *J Manag Care Pharm.* 2009. Vol. 15 (Suppl 2). P. 5–11.
11. Viasus D., Cordero E., Rodriguez-Ba o J. et al. Novel Influenza A (H1N1) Study Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Changes in epidemiology, clinical features and severity of influenza A (H1N1) 2009 pneumonia in the first postpandemic influenza season // *Clin Microbiol Infect.* 2012. Vol. 18. P. 55–62.
12. David M.Z., Daum R.S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic // *Clin Microbiol Rev.* 2010. Vol. 23. P. 616–687.
13. Jones R.N., Sader H.S., Moet G.J., Farrell D.J. Declining antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in the United States: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program // *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010. Vol. 68. P. 334–336.
14. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>. [Accessed October 2012].
15. Pfaller M.A., Farrell D.J., Sader H.S., Jones R.N. AWARE Ceftaroline Surveillance Program (2008–2010): trends in resistance patterns among *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States // *Clin Infect Dis.* 2012. Vol. 55 (Suppl 3). P. 187–193.
16. Rodriguez-Avial I., Ramos B., Ros E. et al. Madrid *Streptococcus pneumoniae* Microbiological Group. Clonal spread of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* invasive isolates in Madrid Spain 2007 to 2009 // *Antimicrob Agents Chemother.* 2011. Vol. 55. P. 2469–2471.
17. Pletz M.W., van der Linden M., von Baum H. et al. CAPNETZ study group. Low prevalence of fluoroquinolone resistant strains and resistance precursor strains in *Streptococcus pneumoniae* from patients with community-acquired pneumonia despite high fluoroquinolone usage // *Int J Med Microbiol.* 2011. Vol. 301. P. 53–57.
18. CERBERUS: Multicenter study of antimicrobial resistance of Gram-positive and Gram-negative clinical strains to ceftaroline and other antimicrobials in Russia. Non-Interventional Study (NIS) Report Synopsis. Date: 20 Nov 2013 NIS Code NIS-IRU-XXX-2012/1.
19. Bébéar C.M., Pereyre S., Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics // *Future Microbiol.* 2011. Vol. 6. P. 423–431.
20. Spuesens E.B., Meijer A., Bierschenk D. et al. Macrolide resistance determination and molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory specimens collected between 1997 and 2008 in The Netherlands // *J Clin Microbiol.* 2012. Vol. 50. P. 1999–2004.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности

Профессор Р.С. Козлов

НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

Об антимикробных препаратах в последние годы пишут и говорят очень много и в профессиональной медицинской среде, и в средствах массовой информации, включая телевидение, радио и различные печатные издания. К сожалению, качество подобных публикаций часто, мягко говоря, оставляет желать лучшего. Одним из примеров подобных дезинформирующих изданий является книга «Антибиотики-убийцы», выпущенная в 2007 г. Несмотря на то, что автором или авторами (которые, кстати, не указаны) сообщается, что «...в этой книге содержится вся информация о том, как применять антибиотики эффективно и максимально безопасно для здоровья...», в реальности это издание содержит крайне недостоверные сведения. И, самое главное, потенциальным пациентам представлены «инструкции» по самостоятельному использованию (или неиспользованию!) антимикробных препаратов, в т. ч. и при угрожающих жизни инфекциях, без консультации врача!

Следует отметить, что и среди медицинских работников, пытающихся «консультировать» пациентов через печатные издания, встречаются люди, демонстрирующие непрофессиональное отношение к своим обязанностям и не придерживающиеся одного из основных принципов врачевания «Не навреди!». Так, в разделе «Здоровье» «Комсомольской правды» от 20 февраля 2008 г. (с. 12) при проведении дистанционной консультации мамы, которая обратилась с жалобами на то, что у ее ребенка 2-х с половиной лет часто «красное горло», даны следующие рекомендации «консультанта»: 1) «если ваш ребенок постоянно болеет и у него все время красное горло, то в организме может находиться какая-то другая инфекция, не обязательно стафилококковая...» (притом что стафилококки никогда не вызывают тонзиллитов или фарингитов!); 2) «нужно сдать повторный мазок из носа и зева на флору, ПЦР на гемофильную инфекцию, вирус Эпштейна–Барр, ЦМВ, моракселлу, общий анализ крови, анализ крови на иммунный статус. Не лишним будем провериться на хламидии и микоплазму...» и 3) «до (!!!) консультации врача для поддержки иммунитета можно попить имудон. Хорошо помогают полиоксидоний, ликопад или гепон...». Принимая во внимание тот факт, что, несмотря на официальные запреты, для населения Российской Федерации не является проблемой приобрести практически любые антимикробные препараты в аптечной сети, можно только представить, к каким последствиям может привести практическое использование подобных рекомендаций!

Именно поэтому, с нашей точки зрения, решить проблему нерационального применения антимикробных препаратов невозможно без самого главного – образовательных мероприятий в этой области!

Проблема резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам была, есть и будет оставаться одной из самых актуальных и недооцененных, в т. ч. и с точки зрения общественного резонанса. Значимость данной проблемы определяется тем, что она затрагивает не только медицину, но и общество в целом. Прежде всего появление и широкое распространение резистентных микроорганизмов, например, в стационарах приводит к увеличению сроков госпитализации, экономическим потерям и повышению летальности (например, при инфекциях, вызванных метициллин-резистентными *Staphylococcus aureus* (MRSA) или энтеробактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС)). Социальная значимость антимикробной резистентности определяется в т. ч. и распространением резистентных штаммов во внебольничной среде, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности терапии «банальных» инфекций и необходимости применения более дорогостоящих препаратов. И, о чем часто забывают, антимикробные препараты – один из важнейших элементов национальной безопасности страны. По мнению многих влиятельных международных экспертов, резистентность бактерий, вирусов и грибов – это глобальная пандемия, которая угрожает каждому жителю планеты. В России в настоящее время проблема антимикробной резистентности, по крайней мере в стационарах, приняла угрожающие масштабы.

ВОЗ считает решение проблемы антимикробной резистентности одной из первоочередных задач, о чем свидетельствует «Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам», опубликованная еще в 2001 г. (http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2.pdf). Понимание этой проблемы нашло отражение и на государственном уровне. Так, при правительствах США, Франции, Великобритании, Бельгии, Канады созданы специальные комитеты, занимающиеся консультированием законодателей по проблемам и различным аспектам применения антибиотиков. В России этой проблемой направленно занимается НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Фе-

дерации (СГМА Минздрава России). Многоцентровые исследования резистентности основных бактериальных и грибковых возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций во всех федеральных округах России и созданная на их основе коллекция микроорганизмов (более 50 тыс. штаммов) позволяют выявлять основные проблемы резистентности, прогнозировать ее динамику в России и оценивать возможные перспективы использования известных и новых препаратов, регистрация которых только планируется.

В настоящее время в России зарегистрировано более 200 антимикробных препаратов, однако следует помнить, что они являются уникальными лекарственными средствами, активность которых неизбежно снижается вследствие развития к ним резистентности. Так, если проследить историю лечения гонореи, то можно увидеть, что сначала эту болезнь успешно лечили пенициллином, спустя некоторое время – цiproфлоксацином, а на сегодняшний день фактически единственными реально работающими препаратами являются цефалоспорины III поколения. Наблюдается неблагоприятная тенденция к концентрации резистентных штаммов в организованных коллективах, например, в детских домах и детских садах. Полученные нами данные говорят о том, что если в целом по стране резистентность пневмококков к пенициллину составляет около 10%, то в детских домах она достигает 80–90%. А в детских садах она в 3–4 раза больше, чем в общей популяции. Чрезвычайно высокий (90% и выше) уровень резистентности к ампициллину, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу отмечается также у сальмонелл и шигелл. В то же время следует отметить, что, в отличие от стран Западной Европы, Юго-Восточной Азии, США, в России сохраняется благоприятная ситуация с чувствительностью к антибиотикам некоторых возбудителей внебольничных инфекций, например, пневмококков, гемофильной палочки, β -гемолитических стрептококков группы А к β -лактамам, макролидам и респираторным фторхинолонам.

Совершенно особая проблема – устойчивость основных возбудителей нозокомиальных (госпитальных) инфекций. Так, например, более 60% энтеробактерий в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) вырабатывают БЛРС и, как следствие, резистентны ко всем цефалоспорином, сохраняя чувствительность только к карбапенемам и, в отдельных случаях, к цефоперазону/сульбактаму; а в некоторых стационарах до 20% синегнойных палочек вообще устойчивы ко всем имеющимся в арсенале практического врача антимикробным препаратам! Кроме того, распространенность MRSA, которые сохраняют чувствительность только к линезолиду и ванкомицину, в ОРИТ составляет в среднем по России 49,9%!

Считается, что одной из основных причин высокого уровня резистентности является высокое потребление антимикробных препаратов. Однако объективные данные показывают, что уровень потребления антибиотиков в России в разы ниже, чем в других европейских странах, а уровень антибиотикорезистентности выше, чем, например, в скандинавских странах или Нидерландах. Этот парадокс, впервые отмеченный чл.-корр. РАМН, проф. Л.С. Страчунским, связан с неоправданно широ-

ким использованием препаратов, которые являются движущей силой развития лекарственной устойчивости. Например, хлорамфеникол в ряде европейских стран вообще не применяется, а у нас его потребление является одним из самых высоких в мире. Очень широко в России применяют аминогликозиды (гентамицин), в т. ч. в амбулаторных условиях. С другой стороны, современные препараты с доказанной высокой эффективностью (имипенем, меропенем, эртапенем, дорипенем, ванкомицин, линезолид), учитывая проблемы резистентности в наших стационарах, используются неоправданно редко.

Другая причина роста резистентности – недостаточный уровень микробиологической диагностики, которой уделяется, к сожалению, очень мало внимания со стороны организаторов здравоохранения во многих регионах. Следствием этого является назначение антимикробных препаратов без учета данных микробиологического мониторинга. Со сравнительно низким уровнем микробиологической диагностики связано и недостаточно эффективное использование инфекционного контроля в стационарах. Особой проблемой является недостаточная регистрация (вплоть до отсутствия таковой) нозокомиальных (внутрибольничных госпитальных) инфекций. Так, официальные цифры регистрации нозокомиальных инфекций в России в 2004 г. составили лишь 30 тыс. случаев, хотя их реальное число, по данным ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, составляет около 2–2,5 млн!

Важную роль играет и качество антибиотиков – проблема, которую ВОЗ также считает одной из основных проблем здравоохранения. Российская ситуация с качеством антибиотиков также является непростой. Так, в России на сегодняшний день зарегистрировано, например, более 30 дженериков амоксициллина и цiproфлоксацина! Естественно, гарантировать качество этих препаратов и проводить их постоянный анализ представляется чрезвычайно сложным, даже для мощной контрольно-разрешительной системы.

Нельзя не отметить и проблему, которая, к сожалению, ставит Россию в один ряд с развивающимися странами. У нас не является проблемой приобрести антимикробные препараты без рецептов, несмотря на существующие официальные запреты Минздрава России. Как следствие, более 95% граждан, не имеющих медицинского образования, хранит их в домашних аптечках, причем число препаратов, по данным исследований НИИАХ, колеблется от 1 до 11!

Резистентность к антимикробным препаратам, как уже отмечалось, является необратимым явлением. Поэтому ВОЗ для обозначения основной стратегии борьбы с этой проблемой употребляет термин «сдерживание». Любая страна, включая Россию, при разработке мероприятий по реализации этой стратегии должна учитывать определенные национальные особенности.

С нашей точки зрения, первоочередной задачей является безотлагательный запрет безрецептурного отпуска антимикробных препаратов, который, без сомнения, должен сопровождаться адекватной разъяснительной кампанией, в т. ч. и в общенациональных средствах массовой информации. Этим также должны заниматься и на-

ши эксперты в области антимикробных препаратов, и влиятельные общественные организации. Примером может служить раздел «Информация для пациента» информационного портала [www. antibiotic.ru](http://www.antibiotic.ru) (<http://www.antibiotic.ru/patient.php>).

Следующим шагом должно стать кардинальное переосмысление отношения к службе клинической микробиологии. Кроме того, существенные различия в структуре и фенотипах резистентности к антимикробным препаратам на отдельных территориях требуют создания системы постоянного мониторинга, основой которой должны стать региональные клинические микробиологические лаборатории.

Необходимо отметить и, без сомнения, важнейшие достижения на пути к повышению качества микробиологических исследований в России. Так, в 2004 г. были приняты методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам – важнейший документ, гармонизированный с международными требованиями. Следует подчеркнуть, что он был выпущен впервые с 1983 (!) г., хотя подобные документы в США, например, обновляются ежегодно. В 2006 г. были выпущены методические указания по правилам взятия, транспортировки и хранения клинического материала. Мы уверены в том, что их скорейшее внедрение в практику приведет к качественным изменениям в работе современных микробиологических лабораторий. Также в последние годы понимание важности устойчивости к антибиотикам нашло отражение и в деятельности Комитета по социальной политике Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, активно занимающегося поиском путей решения данной проблемы.

Хочу процитировать мнение Л.С. Страчунского и подписаться под каждым словом этого уникального ученого. «Необходимо постепенно переходить от простой регистрации лекарственной устойчивости и вычисления ее частоты на локальном уровне к знанию и пониманию ее механизмов, которые неразрывно связаны с практикой назначения антибиотиков. При этом практические врачи также должны ориентироваться в этих вопросах. В то же время сейчас смена антибактериальной терапии проводится, как правило, эмпирически, без возможного учета влияния одних антибиотиков на развитие резистентности к другим. С другой стороны, врачи должны помнить о том, что антибиотик – не «страховой полис» от всех ошибок в диагностике и лечении. Нельзя компенсировать или «прикрыть» антибиотиками ни слабую хирургическую технику, ни несоблюдение санэпидрежима и гигиенических норм, ни отсутствие хороших перевязочных и шовных материалов. Студентов медицинских институтов надо в первую очередь учить тому, как можно обойтись без антибиотиков, потому что их селективное

давление способствует отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов. Первый вопрос, который должен задавать себе врач: действительно ли имеется инфекция или лихорадка вызвана другими, в т. ч. неинфекционными, причинами и можно ли обойтись без антибиотика.

По мнению многих людей, самыми легкими методами борьбы с резистентностью являются поиск и разработка новых препаратов. Однако необходимо подчеркнуть, что на самом деле это путь трудный, дорогой и во многом неэффективный. За 30 лет, начиная с 1970-х гг., были открыты только несколько новых классов антибиотиков, но за это же время резистентность некоторых возбудителей к отдельным антибиотикам полностью исключила возможность их применения в настоящее время. Более того, сегодня подавляющее большинство крупных фармацевтических компаний прекратили разработку новых классов антимикробных препаратов, поскольку они не приносят многомиллиардных прибылей, как психотропные препараты или препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которые больные принимают на протяжении долгого времени. В связи с этим важно пытаться сохранить те препараты, которые есть в распоряжении врачей и пока действуют. Более того, следует помнить и о собственных разработках, которые могут оказаться перспективными. Так, например, необходимо, учитывая распространение полирезистентной синегнойной палочки, возродить производство полимиксинов. Также следует сделать акцент на разработке новых методов доставки антибиотиков и производстве качественных, доказавших свою терапевтическую эквивалентность оригинальным препаратам дженериков».

В целом понимание глобальной значимости проблемы резистентности к антимикробным препаратам нашло свое отражение и в итоговой декларации саммита стран «Большой восьмерки» в г. Санкт-Петербурге. Пункт 35 декларации от 16 июля 2006 г. гласит: «Мы призываем обратить большее внимание на возрастающую проблему устойчивости возбудителей инфекционных болезней к антимикробным лекарственным средствам, которая уже привела и будет приводить в будущем к тому, что все большее количество инфекционных болезней не будет поддаваться лечению имеющимися лекарствами. Мы призываем к мобилизации усилий по решению этой проблемы, носящей глобальный характер».

В заключение хотелось бы сказать: тот факт, что впервые на высшем уровне эти слова были произнесены именно в России, является залогом того, что наша страна станет примером эффективного взаимодействия фундаментальной и клинической науки, бизнеса и государства в решении этой проблемы в ближайшем бу-

Коллекция вируса оспы может быть полностью уничтожена

В мае 2014 г. на ассамблее ВОЗ примут решение о том, будет ли уничтожена коллекция вируса оспы Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово, Новосибирская область), сообщает РИА «Новости».

По словам заместителя директора по научной работе «Вектора» А. Агафонова, в 2011 г. на одной из сессий ВОЗ было решено установить сроки для уничтожения вируса натуральной оспы, коллекции которого хранятся только в США и Коль-

цово. В январе на сессии исполкома ВОЗ 18 делегаций из 19 выступили за то, что коллекции уничтожить нельзя до тех пор, пока не будет создано достаточное количество противоясепенных препаратов.

По мнению А. Агафонова, ассамблея ВОЗ будет рассматривать вопрос об уничтожении оспы с учетом того, что делегации считают нужным оставить штаммы ее вирусов. Специалист полагает, что решение на ассамблее ВОЗ принято не будет. По его словам, делегация из Японии на сессии исполкома выска-

зала опасение, что есть вероятность существования незарегистрированной коллекции оспы в одной из лабораторий мира.

Ученые «Вектора» планируют через год начать производство разработанного здесь препарата от оспы НИОХ-14. По информации «Вектора», сейчас доклинические испытания НИОХ-14 завершены, по своей эффективности он сравним с американским аналогом ST-246.

В 1967 г. ВОЗ приняла программу по борьбе с натуральной оспой во всем мире. Массовая вакцинация и карантинные мероприятия привели к постепенному снижению заболеваемости оспой, и в 1980 г. ВОЗ объявила о полной ликвидации оспы на планете.

Томские ученые разрабатывают кардиочасы, которые с помощью СМС будут сообщать об опасных состояниях

Ученые Томского университета систем управления и радиоэлектроники (ТУСУР) совместно с врачами Томского НИИ кардиологии разрабатывают мобильный кардиомонитор, который будет сообщать врачам и родственникам пациента об ухудшении его состояния с помощью СМС, сообщает РИА «Новости».

Авторы разработки позиционируют прибор как персональное устройство, измеряющее отклонение артериального давления от нормы и пульс, фиксирующее наличие или отсутствие аритмии. Когда прибор фиксирует критическую ситуацию, он с помощью

встроенного GSM-модема отправляет сообщения родственникам, врачам.

Специалисты сообщили, что хотят создать устройство непрерывного использования, например, в виде часов или браслета. Это позволит отслеживать состояние без каких-либо дополнительных действий человека в течение 24 ч в сутки.

Ученые считают, что наиболее подходящей является форма часов, т. к. они близко прилегают к лучевой артерии, поэтому в нижней части корпуса можно расположить датчики, позволяющие измерять давление и пульс, а также датчик ускорения – акселерометр, который

«фильтрует» двигательную активность, дающую погрешность в измерениях. На лицевой стороне прибора разместится информационный дисплей.

Руководитель исследовательской группы сообщил, что метод измерения скорости распространения пульсовой волны, используемый в разработке, нуждается в совершенствовании. Поэтому специалистам предстоит еще решить ряд проблем.

Сообщается, что ученые собираются в течение года создать рабочий прототип. Кроме того, они думают о том, как внедрить прибор в систему здравоохранения.

В США будут применять капсулу с видеочамерами для проведения колоноскопии

Капсульный эндоскоп для диагностики состояния толстой кишки был одобрен Управлением контроля качества продуктов и лекарственных препаратов (FDA) к применению в США.

Устройство PillCam Colon разработано израильской компанией Given Imaging. FDA приняло решение о

регистрации эндоскопа на основании результатов клинических исследований при участии 884 пациентов. В ходе исследования сравнивали безопасность и информативность PillCam Colon и стандартной колоноскопии. Новое устройство показало чувствительность 88% и

специфичность в определении аде- ном от 6 мм – 82%.

Капсульный эндоскоп размером 12x33 мм предназначен для глотания. Прибор оснащен с обеих сторон видеочамерами, которые передают визуальную информацию на компьютер врача.

Украинские хирурги провели уникальную операцию на легком новорожденного

Специалисты Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины провели уникальную операцию новорожденной пациентке, удалив из ее легкого огромную 12-сантиметровую опухоль.

Операция проходила под руководством д.м.н. А. Слепова. Без

оперативного вмешательства у ребенка было мало шансов выжить. Удалить многокамерную кисту правого легкого обычным методом не представлялось возможным, т. к. резко возрастал риск инфицирования. Это чрезвычайно редкая патология у новорожден-

ных, ситуация усложнялась из-за возраста пациентки. Уникальность хирургического вмешательства состояла в том, что кисту удалили целиком блоком.

Врачи заявили, что результат операции будет хорошим.

В Дании была протестирована новая модель бионической руки, позволяющая распознавать объекты с закрытыми глазами

Дэннис Аабо Соренсен потерял левую руку 10 лет назад, в канун Нового года, при взрыве фейерверка. В прошлом году Дэннису удалось частично обрести тактильные ощущения при помощи прототипа нейронного устройства – бионической руки LifeHand-2, позволяющей идентифицировать объекты даже с завязанными глазами. Прототип устройства был подключен к нервам левой руки 36-летнего датчанина. Изобретение дает надежду на то, что жизнь многих людей с ампутированными конечностями изменится в лучшую сторону.

Подвесные кабели позволяют использовать роботизированную руку только в лаборатории, но Соренсен заявил, что Европейская исследовательская группа уже начала работу над изобретением порта-

тивной модели. Подробности месячного использования бионической руки фиксировались учеными из Италии, Швейцарии, Германии, Англии и Дании и были опубликованы в журнале Science Translational Medicine. Аластер Ричи, эксперт в области биоинженерии из Ноттингемского университета, заявил, что для подтверждения жизнеспособности системы необходимо множество клинических испытаний.

Несмотря на заметные успехи в разработке протезов, ученые, которые занимаются этой проблемой, терпят неудачу, когда речь идет о возможности сенсорной обратной связи – ключевом элементе человеческой ловкости. В повседневной жизни Дэннис Соренсен использует протез руки, который обнаруживает движение мышц в его руке для сжатия и разжатия

пальцев, однако протез не дает тактильных ощущений и требует постоянного контроля сдавливания объектов. Новый протез LifeHand-2 гораздо более сложен в работе.

Ультратонкие электроды шириной в человеческий волос имплантируют в локтевые и срединные нервы плеча пациента, прежде чем прикрепить бионическую руку с датчиками измерения напряжения в искусственных сухожилиях на каждом пальце на культю. Одновременно компьютерные алгоритмы преобразуют информацию в электрический сигнал, интерпретирующийся как нервная деятельность. В результате в реальном времени у пациента появляются ощущения, позволяющие определить форму, консистенцию, жесткость предмета или вещества.

Найдено соединение, стимулирующее рост костной ткани

Американские исследователи из Медицинской школы Вашингтонского университета выявили соединение, стимулирующее рост костной ткани. По мнению специалистов, это поможет создать лекарство от остеопороза.

Ученые изучали белки WNT в эмбриональных и взрослых тканях

у млекопитающих. Эти белки проникают в клетки и активируют химические пути внутри них. Специалисты установили, что один из белков этого семейства значительно способствует формированию костной ткани через один химический путь. Этот путь «понимает», нужно ли клетке переходить в

режим активного производства веществ.

Эксперимент на грызунах подтвердил теорию ученых и показал, что белок WNT7B является стимулятором образования костной ткани. Он усиливает производство костной ткани за счет увеличения числа производящих эту ткань клеток.

Новое устройство за 15 секунд остановит кровотечение после огнестрельного ранения

Компания RevMedx создала устройство для остановки кровотечения от пулевого ранения за 15 с. Устройство направлено разработчиками в американское Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств на одобрение, чтобы оно стало доступным для использования профессиональными медиками.

В настоящее время для остановки кровотечения медики используют марлю, которую помещают глубоко в полость раны. Однако этот метод не всегда эффективен и вызывает сильные боли. Устройство XStat представляет собой аппликатор, наполненный множеством крохотных губок, которые впитывают кровь при введении в открытую рану. Губки

имеют рентгеноконтрастную метку, поэтому абсорбент можно будет увидеть на рентгене.

На завершение разработки устройства компания RevMedx получила 5 млн долларов от армии США. Кроме того, фонд Билла и Мелинды Гейтс выдал грант на разработку версии прибора для остановки послеродового кровотечения.

Дрожь помогает организму вырабатывать полезный бурый жир, способствующий похудению

Когда температура падает, человек дрожит, чтобы согреться. Эту реакцию способны имитировать некоторые физические упражнения, утверждают исследователи Национального института здравоохранения. Во время упражнений мышцы производят гормон ирисин, который стимулирует увеличение количества полезного бурого жира в тканях организма.

В исследовании, опубликованном в издании Cell Metabolism, специалисты изучали группу из 10 здо-

ровых добровольцев. В ходе максимальной аэробной нагрузки у них измеряли расход энергии и брали пробы крови. Затем участники должны были лечь под охлаждающие одеяла, температура которых была снижена до 53,6°F (11,7°C), что вызывало дрожь, согревающую тело. Было обнаружено, что уровень ирисина поднимался во время приступа дрожи.

Руководитель отдела эндокринологии и обмена веществ Университета Содружества Вирджинии

Франческо Сэли заявил, что дрожь является такой же эффективной, как и интенсивная нагрузка, когда речь идет о выработке ирисина. Ученые проверили взаимодействие ирисина и бурого жира и выяснили, что под воздействием гормона начинается выработка белков, характерных для бурого жира, что подтвердило гипотезу экспериментаторов.

Специалисты надеются, что открытие станет полезным для изобретения в будущем лекарства от ожирения.

ЭКО позволяет предупредить опасные наследственные генетические заболевания

Женщина, чьи гены обладают высокой вероятностью передачи детям редкого заболевания головного мозга, смогла этого избежать с помощью экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), сообщили американские ученые.

27-летняя жительница США прошла генетический тест, который показал, что она унаследовала ген редкого заболевания, который с высокой вероятностью может передаться ее потомству. Речь идет о гене, ответственном за развитие синдрома Герстманна – Штраусслера – Шейнкера (Gerstmann – Sträussler – Scheinker (GSS)). Данный синдром – очень редкое, обычно наследствен-

ное, смертельное нейродегенеративное заболевание, поражающее пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Классифицируется как трансмиссивная спонгиозоформная энцефалопатия, ее причиной является мутация гена прионного белка.

Чтобы не подвергать своих будущих детей риску передачи генетического заболевания, пара решилась на процедуру ЭКО. Однако прежде чем произвести посадку эмбриона в матку, врачи провели скрининг эмбрионов на генетическую мутацию GSS.

Подобный скрининг известен как предимплантационная генетическая диагностика, позволяющая парам

зачать здорового ребенка, если они являются носителями генов опасных заболеваний. Для синдрома GSS данная техника применялась впервые.

В результате 6 эмбрионов из 12 не имели мутации. Пара решила имплантировать 2 эмбриона. Оба эмбриона прижились успешно, и женщина родила близнецов на 34 нед. беременности. Так как дети были недоношенными, их вес и окружность головы были ниже нормы при рождении, но к 3 мес. они достигли показателей нормы. В 2 года близнецы свободно ходили и разговаривали, что свидетельствует об их нормальном развитии, утверждают медики.

Конференция

Практическая гастроэнтерология 2014



31 марта 2014

В программе конференции:

Диагностические, лечебные и тактические аспекты гастроэнтерологии.

На конференции будут представлены доклады специалистов ведущих медицинских центров Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы.

Председатель конференции:

Вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ "УНМЦ" УДП РФ, профессор, доктор медицинских наук Олег Николаевич Минушкин.

Место проведения:

Здание Правительства Москвы, конференц-зал.

Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9 (ст. метро Краснопресненская, Смоленская, Баррикадная).

Начало работы конференции в 9.00.

Регистрация и более подробная информация:

на сайте www.eesmedical.ru, по эл. почте: info@eesmedical.ru, или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

Участие в конференции бесплатное.

План конгрессов, симпозиумов и конференций на 2014 год

Название	Даты проведения	Город	Место проведения
IV Сибирская конференция по антимикробной терапии	С 3 по 4 апреля	Красноярск	Красноярский государственный театр оперы и балета, ул. Перенсона, д. 2
Научно-практическая конференция и специализированная выставка «Боль в спине – междисциплинарная проблема – 2014»	23 апреля	Москва	Выставочный конгресс-центр НИЦ, ул. Трубецкая, д. 6
Международный форум «Старшее поколение – 2014»	С 23 по 26 апреля	Санкт-Петербург	ВК «Ленэкспо», Большой пр-т, д. 103
XVI Международный конгресс по антимикробной терапии	С 21 по 23 мая	Москва	ГК «Космос», пр-т Мира, д. 150 (ст. метро «ВДНХ»)
X Всероссийская научно-практическая конференция «Общество, государство и медицина для пожилых»	26 мая	Москва	Здание Мэрии, ул. Новый Арбат, д. 36
«Медицинская диагностика – 2014» VIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов	С 28 по 30 мая	Москва	МВЦ «Крокус Экспо», 65–66 км МКАД
VII съезд научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов	С 28 по 31 мая	Тюмень	Организатор – ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», МОО «Научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов» Тел.: (3452) 20-21-97, факс: (3452) 20-62-00. Эл. почта: kashuba@tyumsma.ru
Региональная научно-практическая конференция «Предопухолевые заболевания органов пищеварения»	6 июня	Томск	НИИ онкологии СО РАМН, пер. Кооперативный, д. 5, СибГМУ, кафедра терапии ФПК и ППС
VIII Всероссийский форум «Здоровье нации – основа процветания России»	С 18 по 20 июня	Москва	Гостинный Двор, ул. Ильинка, д. 4
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скорая медицинская помощь – 2014»	С 19 по 20 июня	Санкт-Петербург	Организатор – ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» Тел.: (812) 234- 16-46, факс: (812) 234 43-79; тел.: (812) 774-86-75, факс: (812) 313-46-46. Эл. почта: rector@1spbmgmu.ru, info@emergency.spb.ru
Международный конгресс «Реабилитация и санаторно-курортное лечение – 2014»	С 25 по 26 сентября	Москва	Здание Мэрии, ул. Новый Арбат, д. 36
V Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов с международным участием «Окружающая среда и здоровье. Здоровая среда – здоровое наследие»	С 25 по 26 сентября	Москва	ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» Минздрава России Тел.: (499) 246-58-24, факс: (499) 245-03-14. Эл. почта: niisysin@mail.ru
3-я универсальная выставка «50 ПЛЮС. Все плюсы зрелого возраста – 2014»	С 1 по 4 октября	Уфа	ВК «ВДНХ-ЭКСПО», ул. Менделеева, д. 158
Сертификационный цикл по специальности «Бактериология» (с выдачей сертификатов)	С 20 по 22 ноября	Смоленск	НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (НИИАХ), ул. Кирова, д. 46а
II Международный конгресс «Профилактика и лечение метаболических нарушений и сосудистых заболеваний. Междисциплинарный подход»	С 24 по 25 ноября	Москва	Здание Мэрии, ул. Новый Арбат, д. 36
Специализированная школа повышения квалификации врачей первичного звена «Болезни пожилых людей»	С 24 по 25 ноября	Москва	ул. Леонова, д. 16
II научно-практическая конференция по скорой медицинской помощи «Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе»	26 ноября	Москва	Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Министерство здравоохранения Красноярского края

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
Европейское общество по клинической микробиологии
и инфекционным болезням (ESCMID)

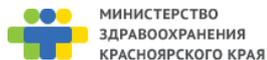
Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA)

Международное общество по химиотерапии (ISC)

НИИ антимикробной химиотерапии

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации



IV Сибирская конференция ПО АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Красноярск
3 • 4 апреля • 2014 •

Красноярский государственный
театр оперы и балета
ул. Перенсона, 2



Секретариат

214019, Россия, Смоленск, а/я 5

Тел.: (4812) 45 06 02, 45 06 03

Факс: (4812) 45 06 12 (123)

Эл. почта: conference@antibiotic.ru

www.antibiotic.ru/conference

ХОНДРОГАРД®

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного введения 1 мл №10

2 мл №10



ПОДВИЖНОЙ СУСТАВ



- Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани
- Улучшает подвижность пораженных суставов
- Значительно уменьшает болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе
- Выпускается в двух фасовках, что позволяет индивидуально подобрать схему терапии для каждого пациента
- Раствор имеет высокую биодоступность

