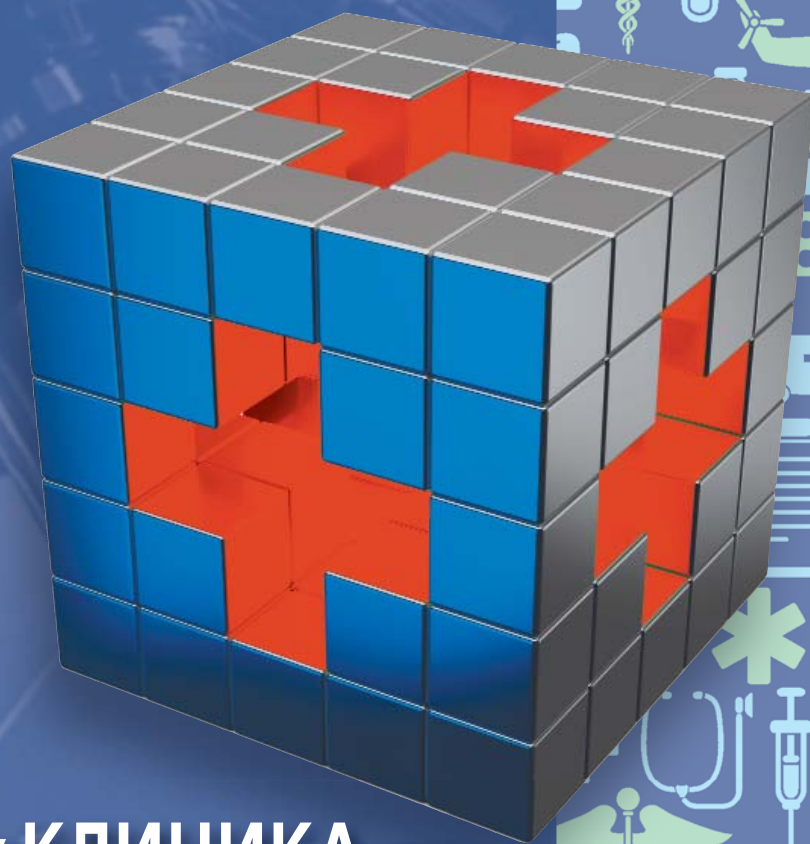




МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ

№ 24, 2014



Роль КЛИНИКА
АЛЛЕРГОЛОГИЯ / ДЕРМАТОЛОГИЯ

Эффективной мерой защиты от гриппа и его осложнений является вакцинация

Ультрикс® | ФОРТ

Российская вакцина последнего поколения для профилактики гриппа



Технология

Российское производство полного цикла с соблюдением требований и норм GMP (надлежащей производственной практики)

Состав

Соответствует рекомендациям ВОЗ – содержит по 15 мкг гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа (А/Н1N1, А/Н3N2, В)

Результат

Доказана эпидемиологическая эффективность и безопасность в результате масштабных клинических исследований с участием свыше 10 тысяч добровольцев*

Применение

Однократное введение вакцины Ультрикс® формирует стойкий длительный иммунитет

www.fort-bt.ru

* Исследовательские центры :
- НИИ гриппа, г. Санкт-Петербург
- НИИ вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова РАМН, г. Москва

- НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского МЗ России, г. Москва
- Пермская Государственная Медицинская Академия, г. Пермь
- Сибирский Государственный Медицинский Университет, г. Томск

127254, Москва, ул. Добролюбова,
д. 3, стр. 1, оф. 103

тел.: 495 604 4856
факс: 495 604 4857

390000, Рязань,
ул. Новослободская, д. 20а

тел.: 4912 701 500
факс: 4912 701 501

ФОРТ

РМЖ

№ 24, 2014

105066, г. Москва,

Спартаковская ул., д. 16, стр. 1

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

директор

К.Н. Понкратова

директор по развитию

Е.В. Семенова

редакционная коллегия

главный редактор

А.Н. Хитров

редактор

Н.А. Челкунова

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.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. Борткевича

Ю.В. Будильникова

А.С. Гудзь

дизайн

Т.В. Литовченко

Ю.В. Перевиспа

В.П. Смирнов

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.А. Шиняпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»

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

Тираж 60000 экз. Заказ № 16189

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-53569 выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные 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 допускается

Бесплатно для медицинских учреждений с условием
обязательного ознакомления с размещенной рекламой

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
(РИНЦ)

▲ – на правах рекламы

Содержание:

PolY КЛИНИКА АЛЛЕРГОЛОГИЯ/ДЕРМАТОЛОГИЯ

ИНТЕРВЬЮ

Актуальность инфекций, передающихся половым путем
Интервью с проф. А.Д. Юцковским **1746**

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Проблема гриппа и современные технологии его профилактики. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения Ультрикс®
И.А. Ленева **1751**

Протяни руку, подари жизнь **1755**

Адаптогены в клинической практике. Возможности препарата Метапрот
О.С. Дурнецова, О.А. Вартанова, М.Л. Максимов, Т.Б. Андрущишина **1756**

Случаи материнской смертности при заболеваниях панкреатобилиарной системы
А.Т. Егорова, Н.В. Баранюк, Д.А. Маисеенко **1760**

Бактериальные лизаты. Новые препараты
Т.П. Маркова, Л.Г. Ярилина, А.Г. Чувинова **1764**

Клиническая психология в кардиологии
Н.Д. Творогова **1768**

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Фактор активации тромбоцитов в развитии аллергического воспаления: значение рупатадина (Рупафина)
А.В. Полевщиков **1777**

Пробиотики в лечении острых кишечных инфекций у детей с сопутствующим атопическим дерматитом
Д.В. Усенко, Е.А. Горелова **1780**

Хлоропирамин: клинические аспекты применения
М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова **1785**

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Опыт успешного лечения онихомикозов итраконазолом (Итразол®)
Н.Н. Потехаев, О.В. Жукова, А.А. Цыкин, Н.С. Сирмайс **1790**

Значение кальция для здоровья кожи, волос и ногтей и вопросы рациональной коррекции его потребления
О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.В. Пронин, Т.Р. Гришина, В.А. Семенов **1796**

ВПЧ-ассоциированные заболевания аногенитальной локализации
Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина **1800**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Токсикодермия в процессе лечения вторичного сифилиса: вопросов больше, чем ответов
А.Б. Яковлев **1804**



Актуальность инфекций, передающихся половым путем

Интервью с председателем Приморского регионального отделения ООО «РОДВК» профессором А.Д. Юцковским

Начиная с 90-х гг. прошлого века, в силу различных обстоятельств, сложилась достаточно острая ситуация в понимании особенностей сексуальных взаимоотношений мужчины и женщины. Причем наблюдались две крайности – от озвученного парадоксального декларативного заявления «у нас секса нет» до открытой обнаженности тела и демонстрации интимной жизни человека. Именно в этот период было отмечено повышенное внимание населения к вопросам сексуальности. Определенную роль в удовлетворении этого внимания сыграли телевидение, СМИ, демонстрации зарубежных фильмов. Нельзя исключить, что именно этот интерес сопровождался резким подъемом заболеваемости венерическими заболеваниями, причиной которых, как известно, являются сексуальные отношения. К сожалению, медицинская общественность, и прежде всего дерматовенерологическая служба, тоже не были готовы к такому резкому подъему этих заболеваний по причине отсутствия гибкости в отношении к таким пациентам как с социальной, психологической, так и медицинской точки зрения. Статистические данные на настоящее время свидетельствуют, что усилиями медицинских работников заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) (прежнее название «венерические болезни»), удалось снизить и стабилизировать [Кубанова А.А. и соавт., 2014]. Но интерес к данной проблеме не получил удовлетворения среди населения различных социальных слоев и возрастов. Для лиц старше 35 лет оказалась явно недостаточной, а порой и искаженной, информация сравнительного характера об особенностях этой инфекции. С другой стороны, подрастающее поколение и молодые люди (до 35 лет) нередко испытывают трудности при характеристике особенностей современной диагностики, лечения, осложнений, эпидемиологии носителей ИППП. В этой связи редакция РМЖ сочла целесообразным по результатам неоднократно проведенного анонимного опроса среди населения Приморского края с использованием специально разработанной анкеты обобщить наиболее интересующие респондентов вопросы в группы и представить их в стандартизированном виде по типу интервью с д.м.н., профессором, председателем Приморского регионального отделения ООО «РОДВК» А.Д. Юцковским.

– В СМИ используются аббревиатуры ЗППП, БППП, ИППП, СТЗ. С чем это связано?

– Применение этих аббревиатур характеризует один процесс – половой путь передачи.

Характеристика же состояний: заболевание (ЗППП), болезнь (БППП), инфекция (ИППП) формировалась в процессе изучения данных болезней. Значительно реже применяют аббревиатуру СТЗ (сексуально-трансмиссивные заболевания), она является переводом используемого в англоязычных странах обозначения полового пути передачи – sexual transmitted diseases (STD). В настоящее время больше принято использовать аббревиатуру ИППП.

– Что же, в 80-е гг. прошлого века в нашей стране не было подобных заболеваний?

– Естественно, были. Но они обозначались, как было принято на тот период, по типу возбудителя и пути передачи – венерические заболевания. Если проследить историю открытия возбудителей заболеваний, которые передаются половым путем, то можно продемонстрировать важнейшую роль технологии их обнаружения и применения на практике, что представлено в таблице 1.

Уже в период с 1950 г. при использовании новых технологий было обнаружено или определено участие возможности полового пути передачи таких микроорганизмов, как гарднерелла, микопlasма, уреapлазма, хламидия и ряд других. По-видимому, накопление информации по этим возбудителям ориентировочно к 70-м гг. XX в. и

Таблица 1. История открытия возбудителей заболеваний, передающихся половым путем

Год	Автор	Возбудитель
1836	А. Донне	Обнаружение трихомонады (патогенность ее признана в начале XX в.)
1879	А.Л. Нейссер	Открытие гонококка
1885	Витт	Получение чистой культуры гонококка
1887	Роукс	Дифференциальная диагностическая окраска по Граму
1905	Ф. Шаудин, Э. Гоффман	Обнаружение бледной трепонемы
1906	А. Вассерман, А.Л. Нейссер, Ц. Брук	Первый серологический метод диагностики сифилиса
1907	С. Провачек, Л. Гальберштедтер	Обнаружение хламидий
1909	А. Колес	Визуализация бледной трепонемы в темном поле

послужило основанием для выделения группы заболевающих, преимущественно передающихся половым путем. В силу определенных условий в развитии отечественной медицины об этих заболеваниях в тот период было не принято говорить и тем более информировать общество.

Можно предположить, что выход в 1987 г. монографии выдающегося российского дерматовенеролога Н.М. Овчинникова и соавт. «Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем» стал официально первой открытой информацией о данных заболеваниях.

В настоящее время среди возбудителей ИППП числятся: 22 – бактерии, 8 – вирусов, 3 – простейших, 1 – грибы, 2 – эктопаразита. Следует обратить внимание, что выявленные возбудители, по данным ВОЗ, были вначале распределены на такие группы: классические венерические болезни; другие инфекции, передаваемые половым путем с подгруппой А: преимущественное поражение половых органов и подгруппой Б: с преимущественным поражением других органов. Вместе с тем, на настоящее время по МКБ-10 классификация ИППП значительно сокращена. И это результат постоянного исследования с помощью современных передовых технологий микро- и микобиоты мочевыводящих и половых путей с последующей оценкой их патогенности. В результате данных исследований из перечня ИППП были исключены гарднереллез, бактериальный вагиноз, в стадии обсуждения остается уrogenитальный кандидоз.

– По какой причине из инфекционных заболеваний у человека только венерические покрыты тайной?

– Бесспорно, что значительная часть ИППП являются преимущественно отражением социально-поведенческих отклонений в различных субпопуляциях любого общества. Трудности обсуждения проблем секса и венерических заболеваний имеют исторические корни. В социальных системах, которые сложились в большинстве европейских стран к XIX в., на государственном уровне культивировались дисциплина, сдержанность, строгое следование моральным нормам. Половая жизнь допускалась только в контексте брака. Венерические болезни рассматривались как наказание за нарушение моральных норм, и проблемы, связанные с этими заболеваниями, обсуждать публично не было принято. Сексуальность должна была сдерживаться, дисциплинироваться силой закона и силой стыда, и о ней нельзя было говорить открыто [10]. Данный моральный кодекс был принят и сохранялся ключевыми социальными группами и выдающимися, наиболее авторитетными личностями. Достаточно в подтверждение этого тезиса обратиться к произведениям великих русских писателей.

Действительно, еще совсем недавно среди врачей была распространена практика по способствованию сокрытию диагноза венерического заболевания от родственников, а порой и самого больного, чтобы не тревожить общественную мораль. СМИ отказывались печатать статьи, откровенно обсуждающие секс, насилие в семье, внебрачные связи, проституцию, венерические заболевания. Вместе с тем, все прекрасно понимали и

знали, насколько остро стоят эти проблемы в современном обществе. В России на сифилис как на заболевание, угрожающее благосостоянию нации, стали обращать внимание еще в конце XVIII в. и уже как на эпидемию – после войны 1812 г. [Горелова Л.Е., 2001]. Следует обратить внимание, что одни из первых информационных кампаний против венерических заболеваний, которые проводились в конце XIX и начале XX в., были направлены на ограничение половой жизни, а не на профилактику заболеваний как таковых.

– Как повлияла «вседозволенность» 1990-х гг. на заболеваемость ИППП?

– По всей видимости, подразумевается роль сексуальности в аспекте заболеваемости и распространения ИППП. Действительно, сексуальность во многом определяет как, с кем, с каким уровнем безопасности люди вступают в половые отношения. Бесспорно, в этот период сложилась парадоксальная ситуация, когда нормы приемлемости в половой жизни расширились, нравственные тормоза ослабли, все новые и новые слои общества вовлекались в рискованное сексуальное поведение, а открытое обсуждение этих вопросов в семье, в школе, на работе противоречило социальным нормам. Не исключено, что это плоды прослеживаемого, особенно в современной западной культуре, двойного отношения к сексуальности. С одной стороны, в СМИ широко присутствуют яркие сексуальные образы, в особенности в рекламе, интернете. Общество постоянно возводит на пьедестал сексуальные символы, люди восхищаются ими, поклоняются им, стремятся им подражать [6, 21].

С другой стороны, сексуальность, прежде всего как неотъемлемая часть полноценного человеческого бытия, остается исключительно личной и уникально сложной сферой поведения с многочисленными социально-культурными табу и правилами, что затрудняет открытое и свободное обсуждение. Для большинства людей сопротивление в отношении изучения полового поведения представляют глубокосидящие страхи и сомнения в отношении их личной жизни [7]. В этой связи, как следствие «вседозволенности», в обществе произошли объективные изменения, что выражается в раннем начале половой жизни, беспорядочных половых связях, росте сексуального насилия, повсеместном распространении порнографии и коммерческого секса [13–15]. Особенности сексуального поведения представителей разных социальных слоев являются: ранний сексуальный дебют и отсутствие психоэмоциональной готовности к ответственному сексуальному и брачному партнерству [13–15]. Вместе с тем, оказалось, что достаточно высокий процент в некоторых группах (подростки, молодые рабочие, пациенты КВД) имеют социальные переверзии (групповой секс и гомосексуализм), постоянное употребление алкоголя и наличие ИППП в анамнезе [1, 2, 8].

– Почему ставится вопрос об актуальности ИППП в настоящее время?

– По оценке ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 330 млн новых(!) случаев заболеваемости ИППП [3].

Врачи, государственные и общественные деятели всех стран серьезно озабочены этой проблемой и прилагают значительные усилия для ее решения. С нашей точки зрения, актуальность ИППП прежде всего связана с:

- высокими показателями заболеваемости и широким географическим распространением венерических ИППП (сифилис, гонорея);
- появлению и быстрым ростом числа ИППП с поражением половых органов, обусловленным трихомонадами, хламидиями, уреа- и микоплазмами, герпесом, вирусом папилломы человека и др.;
- огромным социальным и экономическим ущербом от этих заболеваний;
- отрицательным воздействием осложнений перенесенных ИППП на сексуальное и репродуктивное здоровье;
- ростом врожденной инфекционной патологии;
- ограничением возможности использования в КВД количественных методов диагностики условно-патогенной микробиоты на фоне бессимптомного течения заболевания.

– Какие возбудители ИППП представляют наибольшую опасность для человека?

– Как и всякая инфекция, возбудители ИППП отличаются тем, что одни из них могут проявляться с определенной инкубацией, периодизацией, вовлечением в патологический процесс кожи и ее придатков, слизистых, висцеральных органов, нервной и других систем человеческого организма, а другие протекают бессимптомно и нередко могут выявляться при очередном диспансерном осмотре или проведении обследования по той или иной причине, но не по жалобам человека. В этой связи и формируется понятие актуальности проблемы ИППП в дерматовенерологии. Одной из актуальных остается проблема сифилитической инфекции. Заболевание характеризуется высокой частотой, медико-социальной значимостью, трудностями диагностики и лечения [4]. Так, по ДВФО в 2011 г. зарегистрированы показатели заболеваемости сифилисом, превышающие общероссийские на 77,8% территории в 2,1–4,1 раза, а гонококковой инфекцией – в 1,4–4,0 раза на 88,9% территории округа.

На настоящее время, несмотря на все успехи в совершенствовании методов диагностики и лечения сифилитической инфекции, проблемы полной санации инфекционного начала и оценки критериев излеченности при снятии с клинико-серологического контроля ее далеки от совершенства. Прежде всего, это касается латентной формы сифилиса. Под латентным сифилисом понимают тот период течения болезни, когда нелеченные личности являются серопозитивными, но не имеют никаких признаков заболевания. Лечение этого периода инфекции направлено не на устранение клинических проявлений заболевания, а фактически на его серологическую негативацию и на предупреждение возможного развития поздних рецидивов, поражения внутренних органов и нервной системы. И единственным критерием эффективности проводимого лечения на настоящее время является угасание и исчезновение серологиче-

ских специфических реакций. Однако, если говорить об опасности ИППП, то следует учитывать, что в эту группу входит и представитель медленной вирусной инфекции – ВИЧ. Заболевание полностью соответствует основным критериям медленных вирусных инфекций:

- необычайная продолжительность инкубационного периода;
- медленно прогрессирующий характер течения патологического процесса;
- своеобразное поражение органов и тканей;
- смертельный исход заболевания.

Следует обратить внимание, что на настоящее время к ранее расцениваемому естественному половому пути передачи ВИЧ-инфекции и от матери к плоду присоединяется искусственный (парентеральные медицинские и немедицинские манипуляции). Так, за 11 мес. 2011 г., по данным литературы, зарегистрировано более 60 тыс. новых случаев ВИЧ и в 60% наблюдений заражение произошло вследствие использования нестерильных шприцев для введения наркотиков. В 2013 г. 78 тыс. россиян заразились ВИЧ (АиФ, № 27, 2014). По данным ВОЗ, сдержать распространение ВИЧ-инфекции в мире пока не удастся. Прогнозируется, что в период 2000–2020 гг. от СПИДа погибнет до 70 млн человек.

– Какие методы диагностики ИППП являются наиболее достоверными?

– На настоящее время рекомендации по диагностике ИППП регламентируются Министерством здравоохранения РФ. Они основываются на результатах исследований профильных НИИ РФ. В группу методов лабораторной диагностики ИППП, как правило, входят: прямые, когда выявляется инфекционный агент, и непрямые (косвенные), с помощью которых выявляют ответ организма на инфекционный агент. Как прямые методы используют – микроскопию (световую, электронную), выявление агентов РИФ, ИФА, бактериологический метод, полимеразную цепную реакцию (ПЦР). К непрямым методам относятся все серологические реакции на антитела: РСК, РПГА, РТГА, ИФА и т. д. Вместе с тем, врачи знают, что ни один метод не является абсолютным, исключающим все остальные. Лучший результат можно получить при комбинации прямых методов с косвенными. И бесспорно, что результаты лабораторных исследований профессиональный врач должен сопоставлять с клинической картиной. На фоне растущего числа лабораторий при диагностике ИППП мы рекомендуем использовать тандем – один профессиональный врач и одна лаборатория, т. к. обследование в разных лабораториях у разных врачей, как правило, заканчивается «порочным кругом» для пациента. И здесь же нужно подчеркнуть положение об обязательной необходимости установления врачом критериев излеченности инфекции. Профилактическое обследование на сифилис среди населения рекомендовано проводить с помощью одного из тестов: РМП, ИФА или РПГА в зависимости от условий и возможностей органов здравоохранения на местах. В настоящее время достаточно активно обсуждаются и внедряются в практику альтернативные

методы диагностики, особенно по количественной оценке условно-патогенной микро- и микобиоты.

– Настораживают высокие показатели заболеваемости ИППП среди населения ряда регионов России, а какие перспективы эпидемиологической работы в этом направлении?

– Имеются данные по эпидемиологической классификации ИППП в соответствии с влиянием на них методов охраны общественного здоровья. Согласно этой классификации выделяют заболевания:

- которые можно искоренить – гепатит В;
- которые можно контролировать: бактериальные ИППП и ВИЧ-инфекция в развитых странах;
- которые можно контролировать частично: сифилис, ВИЧ-инфекция в развивающихся странах;
- распространение которых продолжается: вирусные ИППП (герпесвирусные и папилломавирусные инфекции).

По нашему мнению, ориентирование чиновников от здравоохранения на эти данные будет способствовать лучшему пониманию проблемы ИППП в целом и поможет рационально использовать имеющиеся весьма ограниченные ресурсы.

– Какие осложнения наблюдаются при ИППП?

– При урогенитальной инфекции (УГИ), обусловленной хламидиями, гонококками, трихомонадами, уреа- и микоплазмами, опасно не столько заболевание, сколько его последствия. Инфекционный агент длительно воздействует на клеточные структуры макроорганизма, что приводит к развитию пролиферативных и прогрессивно-деструктивных явлений в очаге поражения. Между тем, отмечаемая высокая торпидность к проводимой терапии у пациентов с УГИ приводит к хронизации воспалительных процессов с формированием многоочаговых поражений и полимикробной ассоциации этиологических факторов. И, как следствие, наблюдаются осложнения у женщин – воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингит); нарушение проходимости маточных труб; бесплодие; эктопическая беременность; хронические тазовые боли; проктит (для практикующих анальный секс). Осложнения у мужчин: воспаление яичек и их придатков; хронический простатит; нарушение половой функции и качества спермы; бесплодие; проктит (для гомо- и бисексуальных лиц). По данным ВОЗ (2013), ИППП признаны основной предотвратимой причиной бесплодия, особенно у женщин. Следует обратить внимание на результаты исследования Ю.Ф. Шерман и соавт. (2012), установивших, что морфологическая структура эпителиальной выстилки шейки матки у женщин при гонококковой инфекции и ассоциированной с другими ИППП приобретает картину, свойственную женщинам старшего возраста.

Еще более опасны последствия сифилитической инфекции, особенно во вторичном и третичном периоде. Возбудитель сифилиса (бледной трепонемы) является вазотропом, лимфотропом, нейротропом, он проникает в любую ткань и орган человеческого организма и, как

следствие, приводит к многообразию клинических проявлений. На настоящее время медицинская общественность находится в ожидании отдаленных последствий терапии ранних форм сифилиса в период 1990–1997 гг. Прежде всего это касается висцеральных поражений и нервной системы. Особо настораживает регистрация подъема числа пациентов с сифилисом с поражением нервной системы. Так, в Приморском крае в 2011 г. выявлено 8 случаев нейросифилиса (НС), а за первое полугодие 2014 г. – уже 18 случаев. Исследователи считают, что высокий рост быстрого прогрессирования НС отмечается в группе мужчин-гомосексуалистов, больных СПИДом, на фоне сопутствующих хламидиоза, герпетической и папилломавирусной инфекции [12]. Одним из основных методов диагностики сифилитического поражения нервной системы является оценка патологических специфических изменений спинно-мозговой жидкости (СМЖ). Поэтому ее исследование имеет в настоящее время определяющее значение для диагностики сифилиса. Особое значение приобретает исследование ликвора на современном этапе в связи с изменением течения заболевания, наличием латентных, малосимптомных и атипичных форм поражения нервной системы, при которых зачастую только ликворологическое обследование делает возможным постановку диагноза. Кстати, исследование СМЖ играет важную роль также при решении вопроса об излеченности сифилиса. Что касается опасности последствий при поражении нервной системы, обусловленном сифилитической инфекцией, то, по нашему мнению, наиболее иллюстративным является выражение E. Peschel, R. Peschel (1992), что человек при этом попадает в «тюрьму собственного мозга, опустошенного умственным расстройством».

– Какие факторы влияют на эпидемиологические процессы ИППП?

– По данным литературы, исследователи при обсуждении данной проблемы в основном сводят ее к трем направлениям.

Первое – социально-демографическое, включающее уровень материального достатка, возраст; соотношение в структуре заболеваемости мужчин и женщин – в пользу мужчин, гомосексуалисты, число партнеров, точность диагностики и клинических проявлений.

Второе – поведенческое (возраст, число половых партнеров, частая их смена, тип сексуальной практики, весьма разнообразной на настоящее время, травмирующие половые контакты, как и во время менструации).

Третье направление – включает в себя биологические факторы. Они состоят из общих (взаимосвязь ИППП и ВИЧ) и местных (наличие цервикального эктропиона, беременные, наличие внутриматочной спирали, сперма, циркумцизия). Имеются данные, что сперма может вызвать длительную нейтрализацию влагалищного pH, что значительно замедляет реакцификацию влагалищного секрета. Вместе с тем, есть сведения, что передача ВИЧ-инфекции в 3 раза выше у нециркумцизированных в сравнении с циркумцизированными.

– Связана ли заболеваемость ИППП с принадлежностью к определенному социальному слою?

– В дерматовенерологии принято с 1966 г. по определению Y. Thomas и соавт. выделять «ядерные группы», под которыми подразумевается субпопуляция, в которой индивидuum передает ИППП более чем одному партнеру. К примеру, по данным J. Yorke, уровень заболеваемости гонореей в 1978 г. (а это был период угрожающе высокого уровня этой инфекции в США) поддерживался 2% сексуально активной части населения. В отечественной дерматовенерологии гораздо чаще используется определение «группы повышенного поведенческого риска, или уязвимые группы населения по ИППП». Проведенные в 2012–2013 гг. на клинических базах нашей кафедры ТГМУ исследования позволили выделить среди жителей Приморского края такие группы повышенного поведенческого риска: работники секс-бизнеса и их клиенты; мужчины гомо- и бисексуальной ориентации; наркоманы; лица, консультирующиеся у врача по поводу ИППП; подростки и молодежь; одинокие мужчины.

– Какие существуют возможности передачи ИППП детям?

– Бесспорно, что к основному пути передачи при этих инфекциях относят половой. На настоящее время специалисты критически относятся к возможности бытового пути их передачи, учитывая биологические особенности возбудителей, необходимость тесного контакта, нарушения элементарных санитарно-гигиенических норм и т. д. Между тем сифилис – единственная из болезней, которая страшна не только для организма взрослого человека, но и опасна для потомства. И опасность эта полностью зависит от качества специфического лечения данной инфекции у беременной. Если беременная женщина, страдающая сифилисом, не получает своевременной, специфической терапии, то почти у 75% из них исследователи наблюдали неблагоприятные исходы. По данным R.L. Sweet и соавт. (1990), они могут обнаруживаться у рожденных такими женщинами детей через месяцы и даже годы после рождения. При врожденном сифилисе наблюдаются выкидыши и мертворождения. У новорожденных развиваются поражения кожи, костей, крови, почек, печени, зубов и центральной нервной системы различных степеней тяжести, вплоть до смертельных исходов. Обращает на себя внимание, что в последние годы регистрируется рост числа детей, больных приобретенным сифилисом. Их заражение в возрасте до 3-х лет может происходить и при бытовом контакте. Но среди детей старше 10 лет описаны случаи заражения половым путем и не имеющие отношения к насилию [20]. Тем не менее, усилиями специалистов на современном этапе уровень заболеваемости врожденным сифилисом еще не позволил достигнуть показателей эпидемиологического благополучия, наблюдавшегося в 70-е годы прошлого столетия, когда регистрировались лишь спорадические случаи заболевания [17]. Медицинские работники должны четко понимать, что каждый случай зарегистрированного врожденного сифилиса имеет прямое отношение к плохому качеству их работы и, прежде всего, с беременными женщинами, т. к. своевре-

менное проведение специфической терапии сифилитической инфекции у беременной практически исключает возможность развития этой инфекции у потомства.

– Какие перспективы по решению проблемы ИППП?

– Принимая во внимание эпидемиологический принцип неравномерного распространения ИППП в популяции, у исследователей сложилось мнение, что основные усилия профилактических программ должны быть направлены на группы поведенческого риска – сообщества лиц, являющихся резервуаром инфекции и обеспечивающих ее рост и распространение. К подобным группам поведенческого риска с большим количеством половых партнеров, бесспорно, следует отнести в первую очередь работников коммерческого секса [16]. Еще раз следует обратить внимание на то, что медицинским работникам и всем, кто стоит на защите здоровья населения, важно понимать, что ИППП следует качественно контролировать, прививать и повышать культуру сексуальных отношений, а не призывать к борьбе с этой инфекцией. Практика использования анонимности при обращении к дерматовенерологам по поводу ИППП, которая была применена в конце 80-х и начале 90-х гг. прошлого столетия с целью снижения уровня заболеваемости ИППП, при всей своей условности анонимности, несомненно, дала положительный результат. Однако в условиях правил современного социума анонимность потеряла свое значение. И наш опыт работы в частной медицине в течение 23 лет свидетельствует о том, что у современного клиента одно требование к специалисту – его профессионализм. Под этим подразумевается высокая квалификация и опыт врача, использование им при постановке диагноза современных методов и надежда на отличный эффект от проводимой терапии с оценкой критерия излеченности. Можно быть уверенными в том, что в большинстве своем дерматовенерологи, правильно понимая свои задачи и изыскивая условия для их выполнения, совместно со всеми членами организаций, заинтересованных в здоровье населения и будущего потомства, справятся с обеспечением постоянного и качественного контроля над ИППП.

– Спасибо Вам за интервью!

Литература

1. Kegg S. Homosexual men, HIV, and sexual risk in 2001 // *Sex. Transm. Infect.* 2001. Vol. 77. № 5. P. 325–326.
2. Бойко А.Н. Особенности профилактики ИППП среди мужчин, работающих в секс-бизнесе: автореф. дис.... канд. мед. наук. Красноярск, 2007. С. 24.
3. Zetola N.M., Bernstein K.T., Wong E. et al. Exploring the relationship between sexually transmitted diseases and HIV acquisition by using different study designs // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2009. Vol. 15, Vol. 50(s). P. 546–551.
4. Аковбян В.А. и др. Заболеваемость сифилисом в России: опыт истории, эпидемиологический анализ, прогнозы // *Заболевания, передаваемые половым путем.* 1995. № 4. С. 22–25.
5. Кубанова А.А. и др. Организация медицинской помощи по ИППП/ВИЧ-инфекции для мужчин, имеющих секс с мужчинами, в Москве и Московской области // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2003. № 3. С. 16–17.
6. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Ярошенко А.А. Медицинские и социальные аспекты коммерческого секса // *Международный медицинский журнал.* 2006. Т. 12, № 3. С. 147–156.

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

Проблема гриппа и современные технологии его профилактики. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения Ультрикс®

ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва

д.б.н. И.А. Ленева

Лечение и профилактика гриппа – заболевания, способного создавать чрезвычайные эпидемические ситуации, является одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. По данным ВОЗ, ежегодно во время эпидемий гриппа и подобных ему заболеваний в мире болеют до 5 млн, а умирают – до 500 тыс. человек. Расчеты экспертов в США показали, что за последние годы эпидемии гриппа наносят ежегодно ущерб этой стране на сумму от 71 до 167 млрд долларов. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90% от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2004 г. экономические потери от гриппа и ОРВИ составили 86,0% от всего ущерба, наносимого инфекционными болезнями [1–3].

На основании антигенных свойств внутренних белков вирусы гриппа подразделяются на типы А, В и С. Вирусы гриппа В и С вызывают заболевания только у людей, в то время как вирусы гриппа А способны поражать также птиц и животных. В настоящее время идентифицировано 18 антигенных подтипов НА и 11 антигенных подтипов НА. Каждый подтип в свою очередь представлен множеством различных вирусных штаммов. Изменения поверхностных антигенов вирусов гриппа НА и НА происходят двумя путями. Один из них – антигенный сдвиг, являющийся результатом реассортации сегментов вирусных геномов различных штаммов вируса гриппа. Это приводит к внезапному появлению новых антигенных подтипов вируса гриппа, иммунитет к которым у человеческой популяции отсутствует.

По этой причине возникают пандемии, сопровождающиеся резким повышением заболеваемости и высокой смертностью. В XX в. были зарегистрированы три пандемии, различающиеся по своей тяжести. Наиболее разрушительной была пандемия «испанского гриппа» в 1917–1918 гг., по разным данным, унесшая жизни 20–50 млн человек и вызванная вирусом гриппа А антигенного подтипа H1N1. Следующие пандемии гриппа, имевшие место в 1957 г. («азиатский грипп», вызванный вирусом H2N2, и в 1968 г. «гонконгский грипп», вызванный вирусом гриппа H3N2), унесли жизни около 2 млн и 500 тыс. человек соответственно. По официальным данным, «азиатским гриппом» переболело от 20 до 50% населения земного шара, а заболеваемость «гонконгским гриппом» уже не превышала 20% [4–6]. В апреле-мае 2009 г. эпидемическая ситуация по всему миру ослож-

нилась вспышками гриппа у людей, вызванными вирусом A(H1N1), получившим вначале название «свиной (калифорнийский) грипп». Новый вирус широко распространился по всему миру и был зафиксирован в 209 странах мира [3, 4]. В июне 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале первой в этом веке пандемии гриппа. Хотя последствия пандемии оцениваются по прошествии определенного времени, по прогнозам Всемирного банка, она может привести к падению мирового ВВП от 0,7% до 4,8%. В настоящее время пандемический штамм циркулирует в человеческой популяции в качестве сезонного вируса.

Другой особенностью вируса гриппа является постоянно продолжающийся антигенный дрейф. Он происходит в пределах одного подтипа и заключается главным образом в точечных мутациях в генах поверхностных белков гемагглютинаина и нейраминидазы. Этот процесс приводит к возникновению штаммов, мало отличающихся от вируса-предшественника, но которые последовательно вытесняют из популяции людей ранее циркулировавшие штаммы. Таким образом, штаммы, вызывающие заболевания гриппом, постоянно меняются.

Кроме того, периодически в человеческую популяцию, преодолев внутривидовой барьер, из популяции птиц и животных внедряются совершенно новые, ранее не циркулировавшие антигенные варианты вируса гриппа. Есть опасность, что подобные вирусы, к которым у населения нет иммунитета, приобретут способность распространяться среди людей, вызвав глобальную пандемию [5].

Таким образом, высокая инфекционность и постоянная мутация вируса-возбудителя приводят к появлению новых его подтипов, против которых у людей нет иммунитета.

ВОЗ в качестве основного средства борьбы против гриппа в настоящее время рекомендована вакцинация. Основной целью вакцинации является снижение заболеваемости гриппом и предотвращение тяжелых форм заболевания и его осложнений [5–7].

Из-за изменчивости вирусов гриппа состав гриппозных вакцин постоянно обновляется, что требует глобального мониторинга и постоянного обновления состава вакцин. С этой целью ВОЗ ежегодно в феврале и сентябре проводит технические консультации, на которых определяет вирусы для вакцин для Северного и

Южного полушария соответственно. Эти рекомендации вырабатываются на основании глобального мониторинга, проводимого Национальными центрами ВОЗ, объединенными в единую сеть (WHO Global Influenza Surveillance Network (GISN, в настоящее время the WHO Global Influenza Surveillance and Response System).

Создание высокоурожайных вакцинных штаммов – сложный комплексный процесс, в котором участвуют специальные лаборатории, сотрудничающие с ВОЗ. В настоящее время используются две технологии: классическая реассортация (применяется с 1971 г.) и запатентованная технология с использованием метода обратной генетики. После получения и определения антигенных и генетических свойств вакцинные штаммы предоставляются по запросу производителям вакцинных препаратов. В состав вакцин в эпидемический сезон 2014–2015 гг. рекомендовано введение следующих трех штаммов вируса гриппа: А/Калифорния/07/2009 (H1N1 панд.) А/Техас/50/2012 (H3N2) В/Массачусетс /2/2012.

Важнейшей проблемой существующих в настоящее время вакцин против гриппа, подлежащей решению, является их узкая специфичность и необходимость ежегодного обновления штаммового состава. Именно это является причиной пристального внимания мирового научного сообщества к разработке универсальных гриппозных вакцин, направленных на индукцию перекрестно-реагирующих факторов иммунного ответа к наиболее консервативным участкам вирусных белков. Такие универсальные вакцины призваны обеспечить защиту против любого серотипа вируса гриппа А, в результате чего отпадает необходимость в ежегодной вакцинации, и, как следствие этого, существенно снижаются затраты на профилактику заболеваемости гриппом. Поэтому создание универсальной гриппозной вакцины, которая защищала бы от широкого спектра вирусов гриппа А, и особенно – пандемически опасных штаммов, ранее не циркулировавших среди людей, – весьма актуальная задача.

Наибольший успех в этом направлении достигнут при использовании новой оригинальной стратегии индукции перекрестно-реагирующих антител к консервативному участку молекулы гемагглютинина – HA2 «стебля», для чего генно-инженерным путем создаются химерные конструкции гемагглютинина, содержащие консервативный участок «стебля» HA2 от вируса H1N1, а гипервариабельный домен «головки» HA1 – от различных подтипов эволюционно удаленных вирусов: H6N1, H9N2, H5N1 и др. [8]. Последовательное введение таких конструкций мышам приводило к усиленной выработке антител к консервативному участку HA2, т. е. наблюдался мощный бустерный эффект вакцинации. Иммунизированные животные были защищены от последующего заражения вирулентными вирусами H1N1 и H5N1, даже в отсутствие антигемагглютинирующих антител (которые в настоящее время являются основным критерием защитного эффекта вакцинации) [9, 10]. В настоящее время проводится доклиническое изучение вакцин, созданных с использованием такого подхода.

Несмотря на обозначенные проблемы, успех вакцинации в борьбе с гриппозной инфекцией неоспорим и

гриппозные вакцины успешно применяются уже более 60 лет. Их использование защищает 70–90% здоровых людей, у пожилых людей вакцинация уменьшает тяжесть заболевания, снижает количество осложнений и смертность на 60% и 80% соответственно. ВОЗ ежегодная вакцинация рекомендована лицам пожилого возраста, страдающим хроническими заболеваниями, беременным, медицинским работникам, группам риска по заражению гриппом (работающим в образовательных учреждениях, социальной сфере и т. д.), детям младшего возраста. В России в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 125н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в группы риска входят дети с 6 мес.; учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в т. ч. с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением [11].

В настоящее время существуют несколько видов вакцин против гриппа, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [5, 6, 12]. Это живые и инактивированные вакцины, содержащие убитый вирус или его фрагменты. Несмотря на высокую иммуногенность живых вакцин, существует потенциальная возможность реверсии вакцинных штаммов с восстановлением инфекционных свойств вируса. Более распространены инактивированные гриппозные вакцины, которые подразделяются на цельновирионные, расщепленные (сплит-вакцины) и субъединичные вакцины. Наиболее иммуногенными являются цельновирионные вакцины, однако при этом они обладают наибольшей реактогенностью. Расщепленные и субъединичные вакцины менее реактогенны, однако иммуногенность у них ниже, чем у цельновирионных. Причиной этого является то, что иммунный ответ на корпускулярные комплексные антигены, как правило, значительно сильнее, чем на отдельные белки. Один из возможных подходов к повышению иммуногенности таких вакцин без повышения уровня реактогенности заключается в более эффективном представлении вирусного антигена клеткам иммунной системы с использованием виросом. В виросомальных вакцинах поверхностные антигены вируса гриппа представлены на поверхности виросом – виросоподобных сферических липидных структур; внутренние антигены входят в состав мицелл. Важно отметить, что при этом максимально сохраняется нативная конформация антигенов [13].

Отечественная расщепленная вакцина Ультрикс® разработана с использованием такого подхода с разрушением вирионов вируса гриппа детергентом β-октил-гликозидом и последующей самосборкой поверхностных и внутренних антигенов в виде виросом [13]. Внут-

рение антигены вируса гриппа с максимально сохраненной антигенной активностью чрезвычайно важны для формирования противогриппозного клеточного иммунитета у вакцинируемых, поскольку способствуют усилению перекрестного иммунитета против дрейфующих штаммов вируса гриппа.

Экспериментальное подтверждение высокой эффективности данного подхода было получено уже в опытах на животных (табл. 1). Изучение антигенной и протективной активности вакцины Ультрикс® на животных было проведено нами в соответствии с нормативными документами, действующими на территории РФ, а также принимая во внимание рекомендации ВОЗ и МУ 3.3.2.1758-03 [14–18].

Мыши, разделенные на группы по 20 особей, иммунизировались вакциной Ультрикс® по 0,5 мл внутрибрюшинно, затем повторно – на 14-й день после первой иммунизации, и сыворотки крови от 10 мышей из каждой группы были получены на 14-й день после второй иммунизации. В контрольной группе было 20 мышей, и вместо препаратов вакцины им в соответствующие дни вводили по 0,5 мл стерильного физиологического раствора внутрибрюшинно. После подготовки сывороток крови была проведена реакция торможения гемагглютинации. Оставшиеся мыши (по 10 особей в каждой группе) были заражены адаптированным к мышам вирусом гриппа А/Калифорния/07/2009 (100 ЛД50). Группа невакцинированных животных в этом эксперименте также была заражена вирусом и служила группой контроля вирусной инфекции. Наблюдение за мышами осуществлялось в течение последующих 16 дней, взвешивание животных проводили каждый день.

Полученные нами данные показали, что в группе контрольных животных, которым вместо препаратов вакцины в соответствующие дни вводили физиологический раствор, не наблюдалось прироста антител. Напротив, противогриппозная вакцина Ультрикс® обладала значительной антигенной активностью, вызывая образование антител ко всем входящим в ее состав вирусам гриппа А подтипов Н1N1 и Н3N2 и вирусу гриппа В более чем 1:40 соответственно. Данные о высокой антигенной активности вакцины Ультрикс® были подтверждены в опытах с использованием летального заражения. Протективную активность вакцины проверяли в отношении одного из 3 компонентов вакцины, а именно пандемического вируса А/Калифорния/7/2009, адаптированного к мышам. После заражения в контрольной невакцинированной группе к 15-му дню наблюдения по-

гибли все животные, при этом средняя продолжительность жизни в данной группе составляла 8,4 дня. В группе вакцинированных животных падежа мышей не наблюдалось. Потеря веса в группе контрольного заражения была наибольшей и достигала около 37% на 13-й день. В группе вакцинированных животных потери веса практически не наблюдалось. Таким образом, экспериментальное изучение вакцины Ультрикс® показало ее высокую антигенную и протективную активность.

После получения положительных результатов на всех этапах доклинических испытаний и клинических наблюдений на ограниченном контингенте добровольцев вакцина Ультрикс® была рекомендована для проведения клинических исследований на расширенном контингенте лиц. На сегодняшний день эпидемиологическая эффективность и безопасность расщепленной гриппозной виросомальной вакцины Ультрикс® доказана в масштабных клинических испытаниях с участием 10 тыс. добровольцев. Все клинические испытания проводились в соответствии с требованиями: Протокола клинического исследования; программы, утвержденной Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств; Правил надлежащей клинической практики (ICH GCP); рекомендаций Хельсинкской декларации, а также с использованием Протоколов, утвержденных локальными Комитетами по этике участвующих в испытаниях медицинских учреждений [19].

В проспективном многоцентровом рандомизированном клиническом наблюдении (3-я фаза), проведенном на клинической базе НИИ гриппа (Санкт-Петербург) в 2007, 2008 и 2010 г., на клинической базе Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера в 2011 г. и Сибирского государственного медицинского университета (Томск) с участием 5611 добровольцев, 40 из которых были старше 60 лет и 78 детей, была выполнена оценка реактогенности, безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности вакцины Ультрикс® [20–23].

Проведенные исследования установили хорошую переносимость и безопасность применения вакцины Ультрикс® 35 мкг у добровольцев 18–60 лет и вакцины Ультрикс® 45 мкг – во всех возрастных группах (от 6 до 60 лет и старше); не выявлено ни одного случая нежелательных явлений, связанных с вакцинацией. Установлена безопасность применения вакцины Ультрикс® 45 мкг в возрастных группах от 6 до 18 лет: у добровольцев после вакцинации по результатам клинико-лабораторных исследований не выявлено патологических измене-

Таблица 1. Антигенная и протективная активность вакцины Ультрикс® у мышей

Образцы	Титры антител			Гибель животных, выжившие/общее	Средняя продолжительность жизни, дней***
	Н1N1	Н3N2	В		
Ультрикс®	416±202,38	624±286,7	84±29,51	10/10**	>16
Контроль вирусного заражения*	0	0	0	0/10	8,4 (6–7 д., 2–9 д., 5–11 д., 2–13 д.)

Примечание. *Контроль вирусного заражения – группа невакцинированных животных, которая была заражена вирусом.
 ** p <0,001.
 *** Среднюю продолжительность жизни определяли по формуле $\sum f(d-1)/n$, где f – количество мышей, умерших на день d (выжившие мыши включены в f и d в этом случае равно 21), n – количество мышей в группе

ний биохимических и клинических показателей крови. Иммуногенная активность вакцины Ультрикс® 45 мкг соответствовала требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (МУ 3.3.2.1758-03) и Международного комитета патентованных медицинских продуктов (CPMP EMEA, CPMP/EWP/1045/01) по уровню сероконверсии (к вирусу гриппа А(Н1N1) до 94,0%, А(Н3N2) – до 86%, В – до 90,0%), кратности прироста антител (А(Н1N1) – до 21,9, А(Н3N2) – до 12,6, В – до 7,5), уровню серопротекции (А(Н1N1) – до 95,0%, А(Н3N2) – до 90,0%, В – до 78,0%). Коэффициент эффективности вакцины Ультрикс® в отношении лабораторно подтвержденного гриппа составлял 86,5%, а индекс эффективности – 7,4. Применение вакцины Ультрикс® 35 мкг у добровольцев 18–60 лет и Ультрикс® 45 мкг во всех возрастных группах от 6 до 60 лет и старше не сопровождалось повышением продукции общего IgE; отмечено ее снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии алергизирующего действия вакцин. Иммуногенная активность изучаемой вирусомальной вакцины Ультрикс® соответствует отечественным и международным требованиям; доказано сохранение у привитых специфического иммунитета через 6 мес. после вакцинации [20–23].

В эпидемиологическом наблюдении, проведенном в период с ноября 2013 по апрель 2014 г. (4-я фаза), приняли участие 2963 человека, вакцинированных гриппозной вакциной Ультрикс® (опытная группа – ОГ), и 2858 человек, которые не были вакцинированы и не получали противовирусной химиопрофилактики (группа контроля – КГ). В исследование были включены лица, относящиеся к группам риска инфицирования и повышенной заболеваемости гриппом: медицинские работники (ОГ – 594 человека и КГ – 488 человек). Кроме того, в исследование были отобраны по 1000 человек в ОГ и КГ – среднестатистическая группа взрослого населения г. Тимашевска (Краснодарский край) [23, 24].

Проведенные исследования показали, что заболеваемость ОРВИ среди наблюдаемых лиц была выше у непривитых медицинских работников и населения из г. Тимашевска (Краснодарский край), чем среди таковых в группах, привитых гриппозной вакциной Ультрикс® в 2,8 и 2,4 раза соответственно. В закрытых организованных коллективах в Калужской области, характеризующихся высокой скученностью, неблагоприятными условиями проживания, оказывающими отрицательное воздействие на иммунитет, заболеваемость респираторными инфекциями непривитых лиц в 47 раз превышала заболеваемость контингента, привитого вакциной Ультрикс®.

Во всех группах наблюдения длительность течения одного случая ОРВИ была короче у привитых гриппозной вакциной Ультрикс® (3,5±0,1 дней – в ОГ и 6,9±0,6 дней – в КГ медицинских работников, 4,2±0,4 дня – в ОГ и 7,0±1,4 дня – в КГ среди жителей г. Тимашевска). Установлено, что у медицинских работников, привитых против гриппа гриппозной вакциной Ультрикс®, практически все случаи ОРВИ имели неосложненное течение. Среди жителей г. Тимашевска, вакцинированных против

гриппа вакциной Ультрикс®, осложненное течение респираторной инфекции зарегистрировано в 9,1% случаев, в группе сравнения – в 36% случаев [23, 24].

Совокупность доклинических и клинических исследований расщепленной гриппозной вирусомальной вакцины Ультрикс® (номер регистрационного удостоверения ЛСР-001419/08) установила высокий профиль безопасности, низкую реактогенность, высокую иммуногенность и профилактическую эффективность данного средства. Это дает возможность констатировать появление в арсенале средств борьбы с гриппозной инфекцией отечественной вакцины нового поколения.

Литература

1. WHO Influenza <http://www.who.int/immunization/topics/influenza/en/index.html>
2. Данные Росстата: http://www.gks.ru/bgd/regl/b11_13/lssWWW.exe/Stg/d2/08-18.htm
http://www.gks.ru/bgd/regl/b12_01/lssWWW.exe/Stg/d01/3-3.htm
3. Morbidity and Mortality Weekly Report. Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus – United States and Other Countries, 2009. Vol. 58. P. 16.
4. Monto A., Webster R. Influenza pandemics: history and lessons learned // Webster R.G., Monto A.S., Braciale T.J., Lamb R.A. eds. Textbook of Influenza. 2nd ed. West Sussex: John Wiley and Sons, 2013. P. 20–33.
5. Webster R.G., Govorkova E.A. Continuing challenges in influenza // Ann. NY Acad. Sci. 2014. Vol. 1323(1). P. 115–139.
6. Griffin M. Influenza vaccination: a 21st century dilemma // SD Med. 2013. Spec no. P. 110–118.
7. World Health Organization. Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza Pandemics. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8_eng.pdf. Accessed 25 September 2013.
8. Steel J., Lowen A.C., Wang T.T. et al. Influenza virus vaccine based on the conserved hemagglutinin stalk domain // MBio. 2010. Vol. 1. P. e00018–10.
9. Krammer F., Palese P. Influenza virus hemagglutinin stalk-based antibodies and vaccines // Curr. Opin. Virol. 2013. Vol. 3(5). P. 521–530.
10. Margine I., Krammer F., Hai E. et al. Hemagglutinin stalk-based universal vaccine constructs protect against group 2 influenza A viruses // J. Virol. 2013. Vol. 87(19). P. 10435–10446.
11. Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
12. Гендон Ю.З. Преимущества и недостатки инактивированной и живой вакцины против гриппа // Вопр. вирусологии. 2004. № 4. С. 4–12.
13. Зверков И.В., Ерофеева М.К., Максакова В.Л. и др. Разработка и внедрение в практику здравоохранения РФ новой отечественной расщепленной вирусомальной вакцины против гриппа // Врач. 2008. № 9. С. 68–70.
14. Методические указания по изучению ИЛП: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2012. Т. 2. С. 1410–1420.
15. Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа. Методические указания. МУ 3.3.2.1758-03.
16. Приказ Минздрава России от 23.08.2010 №708н «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации».
17. WHO Manual on Animal Influenza Diagnosis and Surveillance. World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response, 2011.
18. WHO Global Influenza Surveillance Network Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza, 2011.
19. Никитюк Н.Ф., Горбунов М.А., Икоев В.Н. и др. Основные подходы к организации и проведению клинических исследований вакцинных препаратов // Мед. альманах. 2012. № 3 (22). С. 51–54.
20. Никоноров И.Ю., Максакова В.Л., Фельдблюм И.В., Ерофеева М.К. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. 2014. № 3. С. 1–6.
21. Костинов М.П., Тарасова А.А. Клиническая безопасность и иммунологическая эффективность отечественной вирусомальной противогриппозной вакцины УЛЬТРИКС // Врач. 2014. № 8. С. 58–61.
22. Фельдблюм И.В., Полушкина А.В., Воробьева Н.Н. Иммунизация взрослых 16–60 лет отечественной противогриппозной вирусомальной вакциной УЛЬТРИКС // Врач. 2014. № 9. С. 54–56.
23. Костинов М.П., Тарасова А.А., Селькова Е.П., Гренкова Т.А. Эпидемиологическая эффективность вакцинации против гриппа у медицинских работников // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2014 (в печати).
24. Селькова Е.П., Гренкова Т.А., Гудова Н.В. и др. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 4. С. 43–51.

Протяни руку, подари жизнь

В большинстве развитых стран считается абсолютно нормальным отдавать своих родителей в дома престарелых. Например, в Великобритании в 2007 г. число пожилых людей, находящихся в домах престарелых, составляло более 400 тыс. человек, а в Германии сегодня таких порядка 2 млн, и это число, по прогнозам специалистов, будет расти. В нашей стране ситуация несколько иная: о родителях принято заботиться в кругу семьи, но и в России проблема организации достойного ухода за пожилыми людьми в специализированных учреждениях стоит достаточно остро. Сегодня стариков, проживающих в домах престарелых, в нашей стране порядка 300 тыс.

Мир стремительно стареет. По данным ООН, чуть больше полувека назад, в 1950 г., в мире проживало 200 млн пожилых людей, к 1975 г. таких стало 550 млн, а, согласно прогнозам, к 2025 г. будет уже 1 млрд 100 млн, т. е. фактически каждый шестой житель планеты будет пожилым. Уже сегодня доля пожилых людей в населении некоторых стран весьма существенна. По данным Global Age Watch Index-2013, доля людей старше 60 лет в Японии, например, составляет 30%. Это накладывает существенную ответственность и все большую нагрузку на государственные социальные службы и гражданское общество. Буквально каждого в скором времени коснется проблематика организации достойных условий жизни для пожилых людей, будь то в доме престарелых или в кругу семьи.

Одной из ключевых проблем становится медицинское обслуживание стариков. Государства в рамках финансирования национальных программ здравоохранения тратят все больше и больше средств на оказание медпомощи пожилым людям. Ведь не секрет, что с возрастом для человека бремя болезней становится все более ощутимым. «С возрастом увеличивается риск и вероятность развития многих инвалидизирующих заболеваний, растет частота сочетанной органной патологии. Типичными для пожилого возраста являются дегенеративные заболевания: онкологические, сердечно-сосудистые, обусловленные атеросклерозом, дегенеративная патология опорно-двигательного аппарата. Все это часто сопровождается снижением когнитивных способностей и развитием старческих деменций (в т. ч. болезни Альцгеймера)», – пишет в своей статье «Нездоровые тенденции» в газете «Медицинский вестник» д.м.н., профессор И.В. Самородская.

Основными особенностями больных пожилого и старческого возраста, по мнению автора, являются инволюционные функциональные и морфологические изменения органов и систем, преимущественно хроническое течение заболеваний, атипичность клинических проявлений патологий, наличие двух и более заболеваний у одного больного (полиморбидность).

«Наличие у большинства пациентов старшего возраста нескольких заболеваний, каждое из которых имеет свои специфические проявления, особенности течения, осложнений, различный прогноз, по-разному влияет на качество жизни и требует соответствующей индивидуализированной тактики ведения», – заключает И.В. Самородская.

Немаловажный фактор, осложняющий жизнь пожилого человека, – социально-психологическая дезадаптация. С возрастом все сложнее становится адекватно реагировать на изменение окружающей обстановки, все в большей степени требуется участие других людей в собственной жизни, т. е. элементарный уход. Именно ухода, внимания не хватает пожилым людям больше всего. Тем более, что многим из них приходится мириться с жизнью вне круга семьи, в домах престарелых. Даже в западных странах, где этот институт развит достаточно хорошо, не все проблемы организации быта и ухода за пожилыми людьми в таких заведениях решены. В нашей стране схожие проблемы: недостаток финансирования, нехватка кадров. Такое положение дел диктует более активную позицию в этой области буквально для каждого, тем более что в современных условиях возможностей для активного участия в программах помощи пожилым людям более чем достаточно.

Один из механизмов – это помощь частных компаний. С апреля 2014 г. подобного рода формат реализует фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер». В рамках социальной программы «Новая жизнь» фармкомпания переводит по 3 руб. с каждой проданной упаковки двух наименований препаратов из своего кардиологического и неврологического портфеля. По сути, любой врач, назначая показанный препарат из тех, что участвуют в программе, принимает участие в финансировании образовательных и развлекательных программ, организуемых фондом в домах престарелых. География проекта – вся Россия. В адресной программе дома престарелых из 14 городов – от Москвы и Санкт-Петербурга до Казани и Екатеринбурга. Для того чтобы принять участие в программе и узнать подробности ее проведения, достаточно лишь зарегистрироваться на сайте www.new-life.pro.

«У старости есть два «лица», состояния, – размышляла в эфире ВВС профессор М. Берд, изучавшая проблемы организации ухода за пожилыми людьми как частное лицо. – Первое – относительного здоровья и относительного благополучия. Другое – долгая и ужасная старость». Чтобы старость повернулась к нашим старикам более привлекательной стороной, нужно немного – внимание и участие. Протяните руку пожилым, подарите им частичку новой жизни!

Адаптогены в клинической практике. Возможности препарата Метапрот

к.м.н. О.С. Дурнецова, к.м.н. О.А. Вартанова,
профессор М.Л. Максимов, к.м.н. Т.Б. Андрущишина

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

Каждый человек неоднократно в течение жизни сталкивается с вирусными инфекциями. Кто-то переносит болезнь легко, у части пациентов инфекционный процесс протекает тяжело. Восстановительный период после перенесенного заболевания может затянуться на долгое время. Пациент приходит к врачу с неспецифическими жалобами на слабость, снижение работоспособности и т. д. Заключение врача гласит: «Инфекционное заболевание как таковое уже завершилось, специфического лечения не требуется». Но для пациента ситуация остается нерешенной, он не может продуктивно работать, вести активный образ жизни. Виной такого состояния является постинфекционная астения.

Астения (от греч. *asthéneia* – бессилие, слабость) – болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов. Она может быть как начальным проявлением, так и завершением заболевания (определение, данное в Большой Советской энциклопедии).

Клиническое значение астенического синдрома

Астенический синдром (АС) – один из наиболее распространенных в медицинской практике [1]. Частота встречаемости этого синдрома такова, что он включен в действующую в настоящее время Международную классификацию болезней 10 пересмотра (МКБ-10) в качестве отдельной рубрики. Астения наблюдается у всех категорий населения. Жалобы, характерные для АС, по данным различных авторов, встречаются в 16–64% случаев обращения к врачу [2]. В популяции в целом, по данным P. Skapinakis (2003), распространенность астенических расстройств составляет 1,2–5,45%.

В последние годы частота АС после ОРВИ и гриппа растет. Связано это отчасти с тем, что имеется благодатная почва для развития астении: сложные условия жизни, проблемы с работой, сильный и/или продолжительный стресс, повышение социальной активности человека. Увеличилось количество компаний, про-

изводств, сотрудники которых работают в условиях «open space». Естественно, что в такой ситуации вероятность контакта с возбудителями ОРВИ значительно выросла.

Инфекционное заболевание в своем развитии проходит несколько последовательно сменяющих друг друга периодов. И уже в латентный период происходит повышение активности защитных сил организма, направленных на уничтожение возбудителя заболевания, элиминацию его из организма, также начинают работать механизмы компенсации возможных нарушений. Далее, в продромальном периоде, появляются первые симптомы заболевания, происходит дальнейшее развитие инфекционного процесса и переход заболевания в период разгара. В это время компенсаторные механизмы организма работают уже в полную силу. И совсем не единичны ситуации, когда на момент выздоровления организм пациента истощает свои возможности адаптации настолько, что при отсутствии этиологического фактора сохраняются метаболические и энергетические нарушения, а также дисбаланс регуляторных систем организма.

Существуют многочисленные классификации астенических состояний, предложенные разными авторами. Одна из наиболее часто используемых в практике классификаций разработана проф. А.С. Аведисовой (2004 г.), она подразделяет астению в зависимости от этиологии на органическую и функциональную.

Клиническая классификация АС включает два основных типа: гиперстеническая астения и гипостеническая астения. **Гиперстенический тип** развивается преимущественно при легких формах течения инфекционного процесса. Характеризуется внутренним ощущением дискомфорта, неустойчивым настроением, повышенной восприимчивостью к внешним раздражителям, несдержанностью, возбудимостью, нарушениями сна, неуверенностью в себе. При этом снижается работоспособность, появляется суетливость и несобранность. **Гипостенический тип АС** чаще встречается при тяжелом течении ОРВИ. Характерны снижение активности, нервно-психическая и мышечная слабость, слезливость, появляется сонливость, нарушение памяти и внимания.

Как правило, о постинфекционном АС можно говорить через 2–4 нед. после перенесенного вирусного или

бактериального заболевания. К этому времени предполагается, что инфекционный процесс завершен, а возбудитель заболевания выведен из организма [3]. Иногда симптомы астении присутствуют в течение 6 мес. и более после перенесенной вирусной инфекции. В случае подозрения на постинфекционную астению должны быть исключены все другие возможные органические (соматические и психические) заболевания, которые могут сопровождаться подобной симптоматикой.

Патогенез развития АС неоднороден. Симптомы его проявления наименее специфичны из всех психических нарушений и являются «базовыми» при большинстве заболеваний любой этиологии и нозологической принадлежности [4]. Клиническая симптоматика выражает признаки перегрузки ренин-ангиотензиновой системы, аутоинтоксикации продуктами метаболизма и нарушение регуляции выработки и использования энергетических ресурсов организма [5].

Характерными клиническими признаками астении являются физические нарушения (мышечная слабость, снижение выносливости, головокружение, головные боли, сердцебиение, одышка, жажда, булимия, рвота после еды, непереносимость отдельных видов пищи, субфебрилитет неясного происхождения, кожные высыпания). Для астенизированного человека также будут характерны интеллектуальные и психологические расстройства – нарушение внимания, снижение способности к концентрации, нарушения памяти и бдительности, отсутствие уверенности в себе, снижение мотиваций, беспричинный плач, расстройства поведения, тревожность, сексуальные нарушения в виде снижения или отсутствия либидо, снижения эрекции, нарушения сна (трудности засыпания, поверхностный сон), снижение аппетита, раздражительность, лабильность настроения, головные боли напряжения, гиперестезии и т. д. [6–10].

Астенические расстройства развиваются при обычных нагрузках, имеют более длительное течение (могут длиться месяцы и годы); не исчезают после отдыха и характеризуются нарастающей интенсивностью, связаны не столько с истощением энергетических запасов, сколько с нарушением регуляции их использования; требуют лечения [1, 8, 11, 12, 14].

Некоторое время назад рекомендации по лечению астении носили общий характер: организация режима труда и отдыха, минимизация стрессов. Действительно, выполнение этих предписаний немаловажно для полноценной реабилитации пациента. Но вместе с тем важно правильно подобрать медикаментозную терапию.

Фармакотерапевтические подходы

При всех типах астении, независимо от этиологии, существенное место в лечении занимает неспецифическая медикаментозная терапия.

В фармакотерапии АС могут быть использованы различные группы препаратов [2, 15–17]: ноотропы, антидепрессанты, адаптогены, в т. ч. растительного происхождения, препараты стимулирующего действия, витамины, транквилизаторы, общеукрепляющие средства и др.

Ноотропы обладают способностью регулировать процессы тканевого метаболизма. Главной особенностью этих средств является влияние на биохимические процессы, лежащие в основе интеллектуально-мнестических функций организма. Ноотропы повышают тонус коры головного мозга, способность восстанавливать энергетические процессы в мозге, регулируют нейромедиаторные процессы, тканевое дыхание.

Транквилизаторы действуют за счет уменьшения возбудимости подкорковых областей головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, устраняют беспокойство, чувство тревоги и страха, уменьшают внутреннее напряжение, раздражительность, бессонницу и другие проявления невротических, невротоподобных, психопатических и психопатоподобных состояний, вегетативных дисфункций.

Антидепрессанты могут быть рекомендованы для лечения астенических состояний различного происхождения, при вялости, адинамии, подавленности, апатии. Оказывают стимулирующее влияние на центральную нервную систему и обладают выраженной антидепрессивной активностью.

Витамины используются для стимуляции метаболических процессов организма, а также восполнения их дефицита.

Успешное применение растительных адаптогенов на основе калгана, женьшеня и др. известно еще с древних времен. Адаптогены – вещества, облегчающие переносимость нагрузки, они позволяют быстрее и в адекватном режиме реагировать на изменения, тонизируют организм, повышают устойчивость к перепадам температур, гипоксии, стрессу. Адаптогены способны также повышать работоспособность.

Однако ни одна из вышеперечисленных групп фармакологических средств не может быть признана оптимальной. Так, использование ноотропов, психостимуляторов может быть рекомендовано только после тщательной диагностики и оценки сопутствующей патологии. Применение витаминных препаратов, фитопрепаратов может быть осложнено непереносимостью отдельных компонентов. Длительная терапия транквилизаторами, антидепрессантами может привести к развитию психической и физической зависимости.

В зависимости от индивидуального случая существуют разные подходы к терапии АС: монотерапия, комбинация нескольких лекарственных средств, смена групп препаратов. Препараты применяют в расчете на антистрессовый и адаптогенный эффекты, нормализацию энергетических процессов, антиоксидантное действие.

Среди препаратов, соответствующих вышеуказанным требованиям, в последнее время возрос интерес к **Метапроту**. Название препарата отражает принцип его действия – МЕТАболический ПРОТектор [18, 19].

Метапрот помимо адаптогенного оказывает также антиастеническое с выраженным психоактивирующим действие, антигипоксическое, ноотропное, антиоксидантное, иммуномодулирующее действие, способен усиливать регенерацию и репарацию тканей [20, 21].

Механизм действия препарата заключается в активации синтеза РНК, а затем белков, в т. ч. ферментных и имеющих отношение к иммунной системе. Происходит активация синтеза ферментов глюконеогенеза, которые обеспечивают утилизацию лактата и ресинтез углеводов – источника энергии при интенсивных нагрузках, что ведет к повышению физической работоспособности. Усиление синтеза митохондриальных ферментов и структурных белков митохондрий обеспечивает увеличение энергопродукции и поддержание высокой степени сопряженности окисления с фосфорилированием. Сохранение высокого уровня синтеза АТФ при дефиците кислорода способствует выраженной антигипоксической и противоишемической активности. Метапрот усиливает синтез антиоксидантных ферментов и обладает выраженной антиоксидантной активностью. Повышает устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов (физическая нагрузка, стресс, гипоксия, гипертермия). Особенностью препарата является то, что он повышает работоспособность при физической нагрузке и обладает выраженным антиастеническим действием, ускоряя процессы восстановления после экстремальных воздействий.

После приема внутрь Метапрот хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, активно метаболизируется в печени. После однократного приема обнаруживается в крови через 30 мин, максимальный эффект достигается через 1–2 ч, продолжительность действия – 4–6 ч.

Показаниями к применению Метапрота являются восстановление и повышение работоспособности, в т. ч. в экстремальных условиях, в качестве средства повышения адаптации к воздействию различных экстремальных факторов, для коррекции астенических расстройств различной природы, а также в составе комплексной терапии после перенесенных черепно-мозговых травм, менингита, энцефалита, нарушения мозгового кровообращения, при когнитивных нарушениях [20].

Препарат был изучен при разных патологических состояниях. Помимо оценки эффективности антиастенического действия Метапрота изучалось влияние препарата на основные показатели при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, на иммунный статус, при инфекционных заболеваниях, в терапии лучевой болезни, при неспецифических заболеваниях органов дыхания и др. Проведенные исследования продемонстрировали **эффективность Метапрота при различных нозологических формах, сопровождающихся астеническими состояниями** [18, 22–26].

В работе П.Д. Шабанова по изучению влияния Метапрота в составе комплексной терапии и реабилитации больных вирусным гепатитом А отмечено, что применение Метапрота позволило ускорить нормализацию одного из основных показателей выздоровления – активности аланинаминотрансферазы. Положительное действие Метапрота было наиболее выражено у больных легкими формами вирусного гепатита, отмечено отчетливое повышение показателей физической работоспо-

собности. Препарат оказывал также позитивное влияние на динамику личностных реакций реконвалесцентов. Быстрее восстанавливались самочувствие, настроение, снижались реактивная и личностная тревожность, уменьшалась ипохондрическая фиксация и склонность к депрессивным реакциям.

Изучение эффективности препарата Метапрот при лечении неврастении продемонстрировало значительное улучшение состояния у пациентов на фоне терапии. Пациенты отмечали уменьшение утомляемости, улучшение внимания и памяти, значительное улучшение показателей по шкалам общей астении, физической астении, психической астении, пониженной активности. Достоверного улучшения по шкале снижения мотивации не наблюдалось [27].

В исследовании по оценке выраженности антиастенического эффекта препарата Метапрот у пациентов с хронической ишемией мозга было показано выраженное антиастеническое действие, реализующееся за счет повышения активности, а также редукции физической и психической астении. При оценке уровня астенических расстройств до и после лечения по шкале MFI-20 у пациентов, получавших Метапрот в составе комплексной терапии, наблюдалось более выраженное снижение уровня общей, физической и психической астении, повышение активности и мотивации [28].

Форма выпуска препарата: капсулы 50 мг, 125 мг и 250 мг. Препарат назначают внутрь, после еды, по 0,25 г 2 р./сут. При необходимости суточную дозу повышают до 0,75 г (0,5 г утром и 0,25 г – после обеда), а лицам с массой тела свыше 80 кг – до 1 г (по 0,5 г 2 р./сут). Наличие нескольких вариантов дозировки позволяет лечащему врачу более точно рассчитывать необходимую дозу препарата для каждого конкретного пациента с учетом индивидуальной реакции на начало терапии. Подбор дозы должен осуществляться индивидуально, дробно, путем уменьшения или увеличения начальной дозы препарата.

Поскольку астенические постинфекционные расстройства могут протекать по двум типам, а сам препарат в разных дозах способен оказывать тормозящее или активирующее действие, целью терапии становится коррекция проявлений астении именно с учетом особенностей ее проявления. При гиперстеническом варианте течения АС необходимо добиться снижения степени напряжения адаптивных систем, снижения раздражительности пациента. Напротив, при гипостенической астении целью терапии будет повышение активности пациента, прилива энергии, появление желания вести активный образ жизни, участвовать в рабочем процессе, нормализация сна. Для оптимизации терапии необходимо расспросить пациента о его самочувствии, изменении в самочувствии в течение первого дня приема препарата. На следующий день при необходимости возможна коррекция дозы препарата в зависимости от желаемых результатов.

На фоне курсового приема обычно эффект нарастает в первые 3–5 дней, затем устойчиво поддерживается на достигнутом уровне. При длительном курсовом не-

прерывном приеме, особенно в больших дозах, может отмечаться тенденция к кумуляции препарата с повышением его концентрации в крови к 10-12-му дню применения, поэтому в курсовом применении препарата рекомендовано делать 2-дневный перерыв после 5-6 дней терапии. Количество курсов зависит от эффекта, в среднем оно составляет 2-3 (реже 4-6) курса [20].

На фоне терапии Метапротом возможно развитие побочных реакций: очень часто со стороны ЦНС: головная боль, гиперемия лица, нарушение сна, беспокойство. Редко или очень редко – парестезии, судороги, повышение АД, тахикардия, тошнота, рвота, неприятные ощущения в области желудка и печени. Могут развиваться аллергические реакции на препарат в виде крапивницы, аллергического конъюнктивита, аллергического ринита. Однако в целом можно отметить хорошую переносимость препарата.

Таким образом, при наличии АС различной этиологии, а также при постинфекционной астении в качестве адаптогенного препарата можно рекомендовать применение препарата Метапрот. За счет выраженной антиоксидантной активности, повышения устойчивости организма к воздействию различных факторов стресса и ускорения процессов восстановления, снижения чувствительности к гипоксии, гипертермии, повышения работоспособности и антиастенического влияния препарат может быть полезен у астенизированных людей в период реконвалесценции.

Литература

1. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. М.: Медицина, 1986. 384 с.
2. Аведисова А.С. Терапия астенических состояний // Фарм. вестник. 2003. № 33 (312). С. 15-16.
3. Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Макиенко В.В. Астения и синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции в практике терапевта // Тер. архив. 2012. № 11.
4. Психосоматические расстройства в практике терапевта. Руководство для врачей под ред. В.И. Симаненкова. СПб: СпецЛит, 2008.

5. Clinical Practice Guidelines Chronic fatigue syndrome. Produced by a Working Group convened under the auspices of the Royal Australasian College of Physicians // Med. J. Australia. 2002 (Suppl. 8). S.17-S55.
6. Вейн А.М., Соловьев А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. М.: Медицина, 1981.
7. Козлова П.В. К дискуссии по теме «нейроциркуляторная дистония у детей и подростков - болезнь или пограничное состояние?» // Педиатрия. 2003. № 2. С.105-106.
8. Федорова В.И. Вегетативные нарушения у лиц с астеническим синдромом и их коррекция малатом цитруллина // Журнал неврологии и психиатрии. 2000. № 4. С. 32-36.
9. Івашук О. «Згорів» на роботі Втома – це хвороба чи...// Будьмо здорові. К., 2002. № 12. С. 26-27.
10. Jason L.A., Wagner L., Rosental S. et al. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome among nurses // Am. J. Med. 1998. Vol. 105. S. 91-93.
11. Аведисова А.С., Куликова Т.Ю., Михайлова О.И. Безопасность и терапевтическая эффективность препарата Ладастен у больных с неврастенией и соматогенной астенией. Психические расстройства в общей медицине. М.: Медиа Медика, 2009. № 1. С. 57-60.
12. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Оценка диагностики и терапии астенических расстройств по результатам анкетирования врачей общей практики // Журнал неврологии и психиатрии. 2010. № 2. С. 56-60.
13. Дороженок И. Синдром хронической усталости // Врач. 2001. № 7. С. 7-8.
14. Albrecht F. Chronic fatigue syndrome // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 2000. Vol. 39, № 7. P. 808-809.
15. Антропов Ю.Ф. Терапия психосоматических расстройств у детей. М.: «Триада-фарм», 2003. 241 с.
16. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Рациональная фармакотерапия инфекций верхних дыхательных путей: возможности иммунала // Врач. 2013. № 3. С. 20-24.
17. Путилина М.В. Особенности терапии астенических расстройств // Consilium medicum. 2010. № 1. С. 30-35.
18. Шабанов П.Д. Оригинальный антиастенический нейропротектор Метапрот. Методическое пособие для врачей. М.: АНВИ-лаборатории. СПб.: ВМедА, 2011. 40 с.
19. Шавловская О.А. Терапия астенических состояний препаратами метаболического типа действия // РМЖ. 2012. Т. 20(19). С. 984-988.
20. Метапрот: инструкция по применению. URL: rls.rosminzdrav.ru/InstrImg.aspx?id=Reg=8100&t=&isOld=1.
21. Шабанов П.Д. Нейропротекторные и антиастенические свойства Метапрота при лечении последствий черепно-мозговой травмы // РМЖ. 2011. № 30. С.1938-1945.
22. Шабанов П.Д. Антиастенические свойства Метапрота при лечении последствий черепно-мозговой травмы // Уральский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 69-75.
23. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология Метапрота, нового противоастенического препарата с психоактивирующими свойствами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2009, Т. 7, вып.3. С. 48-81.
24. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология Метапрота. Методические рекомендации для врачей. СПб.: ВМедА, 2010. 96 с.
25. Шабанов П.Д. Нейропротектор Метапрот: механизм действия и новые клинические направления использования // Consilium medicum. 2010. № 2, Т.10. С.140-144.
26. Шабанов П.Д. Применение Метапрота в неврологии // Terra Medica Nova. 2009. № 3. С. 34-38.
27. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С. и др. Неврастения: состояние проблемы и подходы к терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 2.
28. Князькина Ю.А. Оценка выраженности антиастенического эффекта препарата Метапрот у пациентов с хронической ишемией мозга // РМЖ. 2013. № 30. С. 1577-1581.

Случаи материнской смертности при заболеваниях панкреатобилиарной системы

д.м.н. А.Т. Егорова, к.м.н. Н.В. Баранюк, к.м.н. Д.А. Маисеенко

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Актуальность. Структура материнской смертности в мире, определяемая развивающимися странами, весьма стабильна на протяжении последних лет: среди погибающих ежегодно более 500 тыс. матерей от экстрагенитальных заболеваний умирает 80 тыс. В Российской Федерации заболевания, не зависящие от беременности и родов (экстрагенитальные заболевания), занимают в структуре причин материнской смертности в течение многих лет 3–4-е места. С экстрагенитальной патологией связано 17–20% случаев материнской смертности. По данным А.Т. Егоровой (2009), экстрагенитальная патология занимает первое место среди косвенных причин, что делает проблему материнских потерь от соматической патологии сверхактуальной.

В цивилизованных странах мира среди причин материнской смертности первое место занимают экстрагенитальные заболевания. Несвоевременная диагностика, недооценка тяжести состояния при постановке диагноза и недостаточная информированность специалистов об особенностях течения панкреатита у беременных – основные причины материнской смертности при остром панкреатите. Реального снижения этого показателя можно добиться только путем оздоровления больных женщин вне и во время беременности [1–3].

Цель. Проанализировать случаи материнской смертности у женщин с заболеваниями панкреатобилиарной системы в Красноярском крае.

Материалы и методы. Нами была набрана группа беременных женщин с заболеваниями органов панкреатобилиарной системы с целью оценки течения беременности и родов. Из 95 наблюдений отслежено 67 родов, которые в 2 (2,9%) случаях закончились смертью женщины. Анализ этих тяжелых случаев представлен ниже.

14.06.09 г. **Беременная М.К.С.** госпитализирована в ЦРБ в тяжелом состоянии с диагнозом: беременность 29–30 нед. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Антенатальная гибель плода. Геморрагический шок II–III ст. Инфекционно-токсический шок II–III ст. Из выписки, представленной родильным домом, известно, что беременная обращалась 13.06.09 г. к фельдшеру в связи с приемом суррогатов алкоголя. При поступлении в ЦРБ отмечено 0,9 промилле этилового спирта в крови. В тот же день больная консультиро-

вана акушером-гинекологом родильного дома. 14.06.09 г. выполнено корпоральное кесарево сечение, был извлечен мертвый плод массой 1580 г. Во время операции выявлены признаки метроэндометрита, в связи с чем произведена экстирпация матки, ревизия органов брюшной полости – патологии не выявлено. В тот же день женщина переведена в родильный дом в крайне тяжелом состоянии, на ИВЛ, получала инотропную поддержку (дофамин, адреналин, мезатон), инфузионную и антибактериальную терапию. 15.06.09 г. осмотрена хирургом. Выставлен диагноз «перитонит». Произведены релапаротомия, санация, дренирование брюшной полости, дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства, холецистостомия.

Диагноз после операции: тотальный панкреонекроз, разлитой геморрагический ферментативный перитонит. Женщина продолжала находиться в реанимационном отделении родильного дома и получала указанную выше терапию.

17.06.09 г. произведена релапаротомия по поводу внутрибрюшного кровотечения, резекция поджелудочной железы, спленэктомия, санация и дренирование брюшной полости, забрюшинного пространства. Кровопотеря – 2000 мл. 19.06.09 г. и 20.06.09 г. состоялся консилиум, который подтвердил диагноз «панкреонекроз экзогенно-токсической этиологии, осложненный нагноением корня брыжейки тонкой кишки, полиорганная недостаточность».

20.06.09 г. и 22.06.09 г. проводится повторная ревизия и санация брюшной полости и забрюшинного пространства. 23.06.09 г. решается вопрос о переводе больной в гнойно-септический центр при Краевой клинической больнице г. Красноярска. Переведена женщина в крайне тяжелом состоянии на 10-е сут после операции и госпитализирована в отделение реанимации гнойно-септического центра. Больная находится на ИВЛ, без сознания.

Тяжесть состояния обусловлена полиорганной недостаточностью на фоне сепсиса, вторичного деструктивного панкреатита, флегмоны забрюшинного пространства. Больной назначено консервативное лечение. В тот же день она осмотрена гинекологом – патологии не выявлено. Впоследствии женщина ежедневно осматривалась гинекологом. В отделении реанимации гнойно-септического центра проводится интенсивная терапия, сеансы ультрагеофильтрации и плазмообмена. Состояние больной имело отрицательную динамику. Находилась на ИВЛ с инотропной поддержкой миокарда.

25.06.09 г. и 28.06.09 г. проводились плановая санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства, панкреатосеквестрэктомия, лапаростомия.

Диагноз: Тотальный геморрагический панкреонекроз. Некротическая флегмона забрюшинной клетчатки. Разлитой фибринозно-гнойный перитонит. 01.07.09 г. развилось внутрибрюшное кровотечение. Произведена экстренная операция: гемостаз, закрытие лапаростомы, дренирование брюшной полости. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, после операции отмечалась отрицательная динамика состояния больной. 03.07.09 г. на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности наступила остановка сердечной деятельности и констатирована смерть.

Судебно-медицинский диагноз: основной – отравление неустановленным веществом, содержащим этиловый спирт. Кровоизлияние в корковом и мозговом слое надпочечников, печени, желудка, некробиоз нефроэпителия.

Осложнения: токсический тотальный панкреонекроз, продуктивное воспаление сальника, гнойный перитонит, ОПН.

Выводы: в течение 9 дней пациентка с диагнозом «перитонит» находится в акушерском стационаре в крайне тяжелом состоянии без положительной динамики. При выставлении такого диагноза женщина срочно должна быть переведена в хирургический стационар для дальнейшего лечения.

В гнойно-септический центр Краевой больницы больная переведена в крайне тяжелом состоянии (запоздавшая диагностика, недооценка тяжести состояния), с признаками нарастающей полиорганной недостаточности, развившейся на фоне сепсиса, вторичного деструктивного панкреатита, флегмоны забрюшинного пространства. Проводимое лечение при данных обстоятельствах было безуспешным.

Беременная П.Н.А., 30 лет, находилась на стационарном лечении в родильном доме г. Красноярск с 31.10.10 г. с диагнозом: беременность 34–35 нед. Угроза преждевременных родов. Дихориальная диамниотическая двойня. Истмико-цервикальная недостаточность, корригированная швом на шейку матки. На 3-и сут. (03.11.10 г.) пребывания в родильном доме состояние беременной ухудшилось, она предъявила жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе.

Осмотрена терапевтом 03.11.10 г. – в анамнезе ЖББ. 03.11.10 г. проведенное УЗИ плодов не выявило никаких изменений. Биохимический анализ крови выполнен на 3-и сут. пребывания беременной в родильном доме. Показатели амилазы,

билирубина крови превышали допустимые в несколько раз. Состояние беременной расценено как жировой гепатоз беременной? HELLP-синдром? На консилиуме было решено провести родоразрешение беременной путем операции кесарева сечения в экстренном порядке.

03.11.10 г. женщине была выполнена операция кесарева сечения – у одного плода констатирована антенатальная гибель, второй плод извлечен с оценкой по шкале Апгар 1–2 балла (умер в 1-е сут.). Вес детей 3000 г/3100 г.

Состояние женщины в послеоперационном периоде имело отрицательную динамику, и через 4 ч после кесарева сечения она была переведена в отделение реанимации хирургического отделения Краевой клинической больницы. Несмотря на проводимую инфузионную, гепатопротекторную, пульс-терапию глюкокортикостероидами, симптоматическую терапию, состояние женщины ухудшалось.

08.11.10 г. в связи с нарастанием клиники кишечной непроходимости выполнены релапаротомия, абдоминализация поджелудочной железы, вскрытие, дренирование забрюшинной флегмоны, дренирование сальниковой сумки, экстирпация матки и придатков, санация и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде состояние женщины крайне тяжелое, обусловленное декомпенсированной полиорганной недостаточностью. 09.11.10 г. на фоне ИВЛ и инотропной поддержки констатирована смерть.

Патолого-анатомический диагноз: острый жировой гепатоз.

Проведя анализ случаев материнской смертности женщин, можно сделать вывод, что при подозрении на острый панкреатит, отравление суррогатами алкоголя или заболевание панкреатобилиарной системы у беременной она должна быть осмотрена хирургом и терапевтом совместно, т. к. своевременно поставленный диагноз острого панкреатита у беременной женщины играет решающую роль в исходе данного заболевания.

Литература

1. Егорова А.Т., Тутьнина О.В. Материнская смертность в Красноярском крае. Красноярск: Версо, 2009. 232 с.
2. Еремينا Е.Ю. Заболевания органов пищеварительной системы у беременных // Мед. альманах. 2010. № 1. С. 89–95.
3. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. М.: Эксмо, 2009. 288 с.



**ЗАВТРАШНИЙ НОМЕР
УЖЕ СЕГОДНЯ
НА ВАШ**



<http://www.rmj.ru/reg/>

VII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням

30 марта – 1 апреля 2015 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
 - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
 - вирусные гепатиты
 - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
 - новые и возвращающиеся инфекции
 - инфекционные болезни центральной нервной системы
 - природно-очаговые инфекции
 - герпесвирусные инфекции
 - туберкулез
 - сепсис
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Доказательная медицина в оценке терапевтических возможностей используемых схем и методов лечения
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Дезинфектологические аспекты профилактики инфекционных заболеваний
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **до 1 февраля 2015 г.** направить в Оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе Конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен **до 10 марта 2015 года**. Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право

на получение бейджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.), а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 рублей (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство».

Оплаченные тезисы должны быть высланы **не позднее 1 февраля 2015 г.** через сайт www.congress-infection.ru (правила оформления размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса и тезисов – см. на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 февраля 2015 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более двух страниц текста (оформление см. www.congress-infection.ru), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, **номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором**) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 30 марта – 1 апреля 2015 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 30 марта с 10.00 до 14.00. Присутствие авторов во время постерной сессии обязательно. Подведение итогов конкурса состоится 1 апреля 2015 года.

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru

Макарова Татьяна Владимировна (участие компаний в выставке и научной программе)

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Бактериальные лизаты. Новые препараты

Профессор Т.П. Маркова, к.м.н. Л.Г. Ярилина, А.Г. Чувирова

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», Москва

Препараты, содержащие лизаты бактерий, привлекают интерес многих специалистов, их часто назначают для профилактики и лечения инфекций респираторного тракта; первые препараты появились в 70-х гг. XX в. Длительное изучение свойств и механизма действия подтверждает их иммуностропный эффект и указывает на отсутствие формирования стойкого протективного иммунитета, поэтому более правильно называть эти лекарственные средства бактериальными иммуномодуляторами.

Клинический эффект бактериальных иммуномодуляторов направлен на снижение числа и тяжести обострений респираторных инфекций. Механизм их действия связан, с одной стороны, с выработкой специфического IgA и фиксацией его на слизистых, а с другой стороны, – с активацией иммунной системы (Т-, В-клетки, макрофаги, дендритные клетки).

С другой стороны, активация макрофагального звена, цитотоксических Т-лимфоцитов приводит к уничтожению инфицированных клеток и инфекционных агентов. Специфические и неспецифические механизмы действия бактериальных иммуномодуляторов определяют их эффект не только против бактерий, лизаты которых входят в состав препаратов, но и против других возбудителей респираторных инфекций, что можно проследить по частоте ОРВИ в группе часто болеющих детей (ЧБД) [1, 2].

Экспериментальные исследования возможности пероральной иммунизации мышей BALB/c убитыми бактериями *Klebsiella pneumoniae* демонстрируют увеличение в слизистых респираторного тракта клеток, содержащих в цитоплазме специфический IgA, в сыворотке – титра специфических IgA-антител, но уровень специфического IgG и IgM не изменялся [3, 4]. При этом иммунизированные мыши выжили, а неиммунизированные погибли от пневмонии.

После культивирования *in vitro* бактериальных штаммов выделяют антигены либо с помощью механического лизиса, либо химического лизиса с последующей лиофилизацией и смешиванием в определенных пропорциях. Механический лизис осуществляется путем увеличения давления на стенку инактивированной бактерии, что сохраняет крупнодисперсные антигены, в то время как химический лизис происходит с применением химической щелочи для воздействия на инактивированные бактерии, что может денатурировать белки и, следовательно, антигены. Препарат, полученный методом механического лизиса, обладает более сильной иммуногенностью.

Взаимодействие бактериальных антигенов с TLR-рецепторами на поверхности дендритных клеток приводит к созреванию, активации дендритных клеток и их миграции в лимфатические узлы. Дендритные клетки презентуют антигены Т- и В-клеткам, что сопровождается синтезом цитокинов, дифференцировкой Т-хелперов. В дальнейшем происходит пролиферация В-клеток в плазматические клетки, синтезирующие специфические иммуноглобулины, особенно IgA и s-IgA, возвращающиеся и защищающие слизистые. Фагоциты и ЕК-клетки уничтожают патогены [10].

Образовавшиеся антитела обеспечивают процесс опсонизации поступающих в организм или имеющих в нем патогенных микроорганизмов, что делает возможным поглощение и уничтожение патогенных микроорганизмов фагоцитами. Данный механизм действия позволяет снизить частоту, продолжительность и тяжесть инфекционных заболеваний дыхательной системы. Опсонизация связана с распознаванием специфических мембранных антител, покрывающих патоген. Фагоциты имеют специфические рецепторы для IgG- и IgA-антител, что позволяет фагоцитировать патогены, покрытые антителами, и уничтожать их с помощью ферментов фагосом. Специфические IgM-антитела, синтезируемые на раннем этапе иммунного ответа, в комплексе с патогеном активируют компоненты комплемента C3b и C4b, усиливающие опсонизацию. Фагоциты имеют рецепторы для этих компонентов комплемента, кроме того, компонент C5 способен активировать и усиливать фагоцитоз, приводящий к уничтожению патогена. Исмиген относится к механическим лизатам, сохранение структуры антигенов бактериальной стенки повышает их иммуногенность, синтез s-IgA и обеспечивает более полноценную опсонизацию. *S. aureus* инкубировали со слюной пациентов, получавших исмиген, затем несколько минут с гранулоцитами, что приводило к фагоцитозу и уничтожению микроорганизма. Гранулоциты лизировали, а оставшиеся живые микробы культивировали. Количество колоний стафилококка после инкубации со слюной получавшего исмиген пациента было ниже по сравнению с контролем [5].

Исмиген – первый официальный механический бактериальный лизат, рекомендован к применению для лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей и профилактики рецидивов. В состав 1 таблетки входят лиофилизированные бактериальные лизаты – 50 мг, включая: лизаты бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* (типов – TY1/EQ11, TY2/EQ22,

TY3/EQ14, TY5/EQ15, TY8/EQ23, TY47/EQ24), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae B*, *Neisseria catarrhalis* – 7,0 мг; вспомогательное вещество: глицин – 43 мг.

Перечисленные возбудители наиболее часто выселяют при респираторных инфекциях. В состав исмигена входят 6 наиболее патогенных типов пневмококков. Природным резервуаром *S. pneumoniae* является носоглотка человека, возбудитель передается воздушно-капельным путем. Каждый ребенок инфицирован одним или несколькими штаммами *S. pneumoniae* и может быть переносчиком инфекции, особенно в первые годы жизни, в промышленно развитых странах – в возрасте 6 мес. Чаще всего инфицирование не приводит к развитию клинических проявлений, а проходит бессимптомно. Клинические проявления возникают при распространении инфекции из носоглотки в другие органы. Большинство инфекционных заболеваний возникают не после длительного носительства, а в результате инфицирования новыми серотипами, чувствительность организма зависит от состояния иммунной системы и вирулентности штамма возбудителя. Высокий уровень пневмококковых инфекций наблюдается у детей и пожилых людей, относящихся к группе риска по развитию иммунодефицита.

Большинство штаммов *H. influenzae* являются условно-патогенными микроорганизмами. У новорожденных и маленьких детей *H. influenzae* типа В (Hib-инфекция) вызывает бактериемию, пневмонию и острый бактериальный менингит. В ряде случаев развивается воспаление подкожной клетчатки, остеомиелит, инфекционный артрит.

Moraxella catarrhalis или *Neisseria catarrhalis* – грамотрицательная бактерия, вызывает инфекционные заболевания респираторного тракта, среднего уха, глаз, центральной нервной системы и суставов. *M. catarrhalis* относится к условно-патогенным микроорганизмам, представляет угрозу для человека и персистирует в респираторном тракте. *M. catarrhalis* в 15–20% случаев вызывает острый средний отит у детей.

Исмиген активирует фагоцитоз, повышает уровень лизоцима в слюне, количество иммунокомпетентных клеток, функциональную активность макрофагов (в т. ч. альвеолярных), полиморфноядерных лейкоцитов. Исмиген активирует перекисное окисление липидов, повышает экспрессию молекул адгезии на моноцитах и гранулоцитах (LEA-1, MAC-1, p-150, ICAM-1), активирует CD4⁺, CD8⁺-клетки, повышает экспрессию рецепторов для ИЛ-2, усиливает кооперацию Т-лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток и уничтожение инфекционных агентов. Исмиген повышает синтез простагландина E₂ клетками макрофагально-фагоцитарного звена, активирует ЕК-клетки, синтез противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ , ФНО- α ; снижает синтез ИЛ-4, ИЛ-12; повышает уровень s-IgA в слюне, сывороточных IgA, IgG, IgM; снижает уровень сывороточного IgE [5–9].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Cazzola и соавт. (2006) 178 пациентов с ХОБЛ

средней и тяжелой степени тяжести были рандомизированно разделены на 2 группы (1-я группа получала исмиген 10 дней в месяц на протяжении 3 мес.; 2-я группа – плацебо). После окончания исследования пациентов наблюдали еще 9 мес. В исследование не были включены больные, принимавшие кортикостероиды, азатиоприн и другие иммунодепрессанты в течение 6 мес. или получавшие антибиотики за месяц до испытания. 11 человек, получавших плацебо, и 14 человек, принимавших исмиген, не закончили исследование из-за несоблюдения режима. Прием исмигена сопровождался снижением частоты обострений (215 случаев; 2,3 случая на пациента за 1 год) по сравнению с плацебо (248 случаев; 2,9 случая на пациента за 1 год); длительности госпитализации – 275 дней, плацебо – 590 дней; продолжительности обострения – 10,6 дней, плацебо – 15,8 дней; потребности в назначении антибиотиков – на 590 доз меньше по сравнению с плацебо (разница статистически достоверна). Слизисто-гнойную мокроту среди получавших исмиген регистрировали у 23 (10,6%) больных, среди получавших плацебо – у 51 (20,5%) пациента. Влажные сухие хрипы выслушивались у 11 (5,1%) и 18 (7,2%) больных соответственно. При одном и том же режиме приема антибиотиков полная ремиссия наблюдалась у 89,3% больных ХОБЛ (8,7 дней приема), получавших исмиген, и у 81,8% (12,8 дней приема) больных контрольной группы. Таким образом, продолжительность обострения снизилась на 34%, а общее число дней госпитализации – на 50%, что позволило не только улучшить качество жизни больных, но и получить хороший фармакоэкономический эффект. Никто из больных не прервал участие в программе из-за побочных явлений. За 1 год наблюдения 7 больных ХОБЛ умерли, 5 из них получали плацебо, 2 человека – исмиген. Частые обострения при ХОБЛ снижают функцию легких и способствуют развитию осложнений (легочно-сердечная недостаточность и др.). Наиболее выраженное снижение частоты эпизодов обострений наблюдали у пациентов с ХОБЛ тяжелой степени в сочетании с легочным сердцем (исмиген – 57 эпизодов, плацебо – 80 эпизодов за год наблюдения). Эффективность исмигена может быть объяснена сохранением естественной структуры бактериальных антигенов, что повышает их иммуногенность [6]. Ранее были получены результаты по снижению обострений ХОБЛ при назначении химического лизата бронхо-ваксома [19].

После курса лечения антибиотиками больных ХОБЛ при последующем обострении высевались те же штаммы микроорганизмов, что и до этого. Полученные результаты могут быть связаны с недостаточным проникновением антибиотиков в слизисто-гнойную мокроту. Если концентрация антибиотиков высокая, может наблюдаться снижение активности ферментов (эластаза, металлопротеиназа), что позволяет выживать небольшим количествам микроорганизмов и способствует их дальнейшему распространению [20]. Бактериальные лизаты усиливают клиренс бактерий, повышают синтез иммуноглобулинов местно и их уровень в крови, что повышает эффективность лечения. Клинический эффект

исмигена сохраняется до 6 мес. [6], эти данные совпадают с нашими результатами, полученными в отношении бронхо-мунала [1].

A. Macchi, L.D. Vecchia (2005) провели открытое рандомизированное контролируемое исследование с участием 114 пациентов. Исмиген назначали для лечения инфекций верхних дыхательных путей и сравнивали с химическими лизатами и группой контроля. Оценивали продолжительность и степень тяжести заболевания. Пациенты были разделены на 3 группы по 38 больных, получали стандартное лечение: 1-я группа получала дополнительно исмиген, 2-я группа – дополнительно химический лизат, 3-я – была контрольной (стандартное лечение). В течение 3 мес. лечения и последующего наблюдения у пациентов, принимавших исмиген, отмечено снижение продолжительности инфекций верхних дыхательных путей (разница статистически достоверна) по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей химический лизат. Исмиген оказался почти в 2 раза более эффективным. Отмечено снижение пропусков на работе в группе, принимавшей исмиген, во время лечения – на 93% и во время последующего наблюдения – на 87% по сравнению с контрольной группой. Исмиген был в 10 раз эффективнее химического лизата [7].

R. Sogo и соавт. (2003) в открытом наблюдательном исследовании изучали эффективность исмигена у больных (57 человек старше 75 лет) хроническим бронхитом. Больные наблюдались 2 года, первый год – без назначения исмигена, второй год – получали исмиген. Число случаев респираторных инфекций за второй год наблюдения снизилось до 34 эпизодов по сравнению с 85 эпизодами за первый год наблюдения (разница статистически достоверна) [8].

47 монахинь в возрасте 25–80 лет во время проведения исследования были разделены на 2 группы (24 и 23 пациента): 1-я группа получала исмиген по схеме, 2-я – плацебо по аналогичной схеме (10 дней в месяц 3 мес.). У 60% монахинь диагностирован хронический фарингит, у 30% – хронический отит среднего уха, у 20% – хронический фаринготонзиллит, у 5% – ринит, за предшествующие 6 мес. было зарегистрировано не менее 3 эпизодов ОРЗ, в 2 случаях при этом температура была выше 38°C. У 79% монахинь, получавших исмиген, отмечали улучшение. После окончания приема исмигена монахини наблюдались еще 3 мес. (общий срок наблюдения – 6 мес.). Каждая пациентка вела дневник, где отмечала наличие и длительность симптомов (заложенность носа, ринорея, кашель, температура, ОРЗ). На начало исследования группы были сходны по полу, возрасту, выраженности клинических симптомов и иммунологическим показателям. На 35% повысился уровень сывороточного IgG, на 88% – IgM, на 80% – IgA, на 110% – уровень IgA в слюне. Разница была статистически значима по сравнению с группой, получавшей плацебо. За 3 мес. приема исмигена количество эпизодов ОРЗ было 7 (средняя продолжительность случая – 4,22±1,1 дня), среди получавших плацебо – 31 (средняя продолжительность случая – 5,56±1,9 дня); через 6 мес. – 3 и 16 эпизодов в группах (средняя продолжительность слу-

чая – 4,0±1,3 и 5,6±2,4 дня соответственно), разница достоверна. Переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов не отмечено [9].

По данным J.P. Bouvet, s-IgA относится к поливалентным антителам и, находясь в составе секретов на слизистых, способствует «иммунной элиминации» патогенов, препятствуя проникновению через слизистые, и усиливает выделение патогенов из клеток стромы и эпителиальных клеток [16].

Известно, что инфекции верхних дыхательных путей наиболее часто развиваются у детей и пожилых, характеризуются высокой стоимостью медицинского обслуживания [11, 12]. Частое неконтролируемое назначение антибиотиков приводит к развитию резистентности и их неэффективности [15]. Синтез s-IgA снижен у детей и пожилых людей, что способствует повышению частоты респираторных инфекций верхних дыхательных путей [17].

Наши исследования показывают, что ЧБД с хроническими заболеваниями носо- и ротоглотки характеризуются запаздыванием развития иммунной системы и изменениями иммунного статуса. Для пожилых людей старше 60 лет характерно развитие физиологического иммунодефицита.

Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) введен в литературу В.Ю. Альбицким, А.А. Барановым (1986).

Часто болеющие дети [13]:

дети до 1-го года – 4 и более эпизодов ОРЗ в год;

дети до 3-х лет – 6 и более эпизодов ОРЗ в год;

дети 4–5 лет – 5 и более эпизодов ОРЗ в год;

дети старше 5 лет – 4 и более эпизодов ОРЗ в год.

Нами среди ЧБД выделена группа часто болеющих детей с хроническими заболеваниями (ЧБД-ХЗ) [14].

Часто болеющие дети с хроническими заболеваниями:

ЧБД с хроническими заболеваниями рото- и носоглотки;

ЧБД с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей;

ЧБД с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей.

Обследовано и отобрано 60 ЧБД, согласно классификации В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова (1986), на основании частоты ОРЗ [13] и 120 ЧБД-ХЗ с частотой ОРЗ 6 и более раз в год и хроническими заболеваниями носо- и ротоглотки. Было проведено сравнение персистенции флоры у ЧБД и ЧБД-ХЗ. В мазках из зева монокультура выделена у 40% ЧБД-ХЗ, 2 и более возбудителя – у 46,6%, *Candida albicans* – у 28,3%, сочетанная бактериальная и грибковая флора – у 25% детей. Количество возбудителей колебалось от 10⁵×КОЕ до 10⁸×КОЕ/мл. С уменьшением числа эпизодов ОРЗ уменьшаются частота и спектр высеваемых микроорганизмов. Сравнение частоты высеваемости *Staphylococcus haemolyticus* и *aureus*, *Streptococcus haemolyticus-β*, *Neisseria perflava* в группах статистически достоверно ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$). У ЧБД-ХЗ по сравнению с ЧБД выше частота микробных ассоциаций *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus haemolyticus-β* и *Staphylococcus*

aureus ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$). Количество возбудителей у ЧБД колебалось от $10^3 \times \text{КОЕ}$ до $10^5 \times \text{КОЕ}$ /мл (табл. 1) [14]. Проведенные нами исследования подтверждают целесообразность назначения бактериальных лизатов для профилактики и лечения ОРЗ и профилактики осложнений у ЧБД.

По данным I. La Mantia и соавт. (2007), было обследовано 120 детей (возраст 4–9 лет) с повторными ринофарингитами и/или отитом среднего уха и/или повторными фарингитомизиллитами. Дети были рандомизированно разделены на 3 группы по 40 человек (1-я группа получала исмиген, 2-я – химический бактериальный лизат, 3-я – не получала бактериальные лизаты). Дети наблюдались в течение 8 мес. (3 мес. лечения по 10 дней в месяц и 5 мес. – после окончания лечения), родители вели дневники и фиксировали нежелательные эффекты. За 3 мес. лечения в 1-й группе у 67,5% детей не было эпизодов инфекций, во 2-й группе – у 37,5% и в 3-й группе – у 22,5% детей. Статистически значимо снижалась потребность в назначении антибиотиков, жаропонижающих и противовоспалительных препаратов, особенно в 1-й группе. Через 5 мес. наблюдения в 1-й группе у 27,5% детей не было эпизодов инфекций, во 2-й группе – у 15% и в 3-й группе – у 5% детей (разница достоверна). Отмечалось снижение тяжести и продолжительности эпизодов инфекций, уменьшение пропусков в школе. Все дети наблюдались и получали лечение в один и тот же период, что позволило исключить фактор сезонности [18].

69 человек в возрасте от 18 до 82 лет с заболеваниями нижних дыхательных путей были включены в исследование. Все больные получали антибиотики и стандартную терапию. 1-я группа получала дополнительно исмиген, 2-я группа – дополнительно химический лизат

и 3-я группа – не получала лизаты. Оценивали частоту респираторных заболеваний и потребность в назначении антибиотиков. Отмечено снижение частоты обострений заболеваний нижних дыхательных путей, в 1-й группе за время наблюдения по 1 случаю обострения наблюдали у 5 (21,7%) пациентов, во 2-й группе – у 16 (69,6%), в контроле – у 22 (95,7%) пациентов. Эффективность исмигена по сравнению с химическим лизатом была в 2 раза выше. В 1-й группе за время лечения антибиотики назначили 4 (17,4%), во 2-й группе – 14 (60,9%) и в контрольной группе – 21 (91,3%) пациенту. Потребность в назначении антибиотиков в группе, получавшей исмиген, была в 2,5 раза ниже [21].

Можно суммировать эффекты бактериальных лизатов, в частности, исмигена:

1. Действие на системный и местный иммунитет.
2. Более высокая иммуногенность, т. к. относится к механическим лизатам.
3. Уменьшение длительности заболевания в 2,1 раза.
4. Снижение частоты респираторных инфекций в 3,6 раза.
5. Снижение потребности в назначении антибиотиков в 2 раза.
6. Частота побочных эффектов – менее 0,01% случаев.
7. Удобная форма выпуска и приема – 1 таблетка под язык, 1 раз в сутки.
8. Разрешен у взрослых и детей с 3 лет.

Литература

1. Маркова Т. П., Чувилов Д. Г., Гаращенко Т. И. Механизм действия и эффективность бронхо-мунала в группе длительно и часто болеющих детей // Иммунология. 1999. № 6. С. 49–52.
2. Maul J. Stimulation of immunoprotective mechanisms by OM-85 BV // *Respiration*. 1994. № 61(Suppl. 1). P. 15.
3. Dunkley M.L., Pabst R., Cripps A. An important role for intestinally derived T-cells in respiratory defense // *Immunol. Today*. 1995. № 16. P. 231–236.
4. Ruedl C.H., Frutwirth M., Wick G., Wolf H. Immune response in the lungs following oral immunization with bacterial lysates of respiratory pathogens // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1994. Vol. 1. P. 150–154.
5. Mellio J. Deciders in pulmonology. (Принятие решений в пульмонологии) // *Giorn. It. Mal. tor*. 2002. Vol. 56, 4, P. 245–268. GIMT 56.
6. Cazzola M. A new bacterial lysate protects by reducing infections exacerbations in moderate to very severe COPD // *Trends Med.* 2006. Vol. 6. P. 199–207.
7. Macchi A., Vecchia L.D. Open comparative, randomized controlled clinical study of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of upper respiratory tract infections // *Arzneimittelforschung*. 2005. Vol. 55, № 5. P. 276–281.
8. Cogo R., Ramponi A., Scivoletto G., Rippoli R. Prophylaxis for acute exacerbations of chronic bronchitis using an antibacterial sublingual vaccine obtained through mechanical lysis: a clinical and pharmacoeconomic study // *Acta Biomed.* 2003. Vol. 74, № 2. P. 81–87.
9. Tricarico D., Varicchio A., d'Ambrosio C. Prevention of recurrent upper respiratory tract infections in a community of cloistered nuns using a new immunostimulating bacterial lysate // *Arzneim. Forsch. drug*. 2004. Vol. 54, № 1. P. 52–63.
10. Falchetti R. Ismigen effects on human lymphocytes. // *American College of Chest Physicians: Italian chapter. National Meeting. Naples/Italy 20–22 June 2002.*
11. Powel R.A., Bust S.A., Calverly P.M.A. et al. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) // *Am. J. Resp. Care Med.* 2001. Vol. 163. P. 1256.
12. Dixon R.E. Economic costs of respiratory tract infections in the United States // *Am. J. Med.* 1985. Vol. 78. P. 45.

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

Возбудитель	Число/% детей, у которых высевается возбудитель	
	ЧБД-ХЗ, n=120	ЧБД, n=60
Стафилококк, в т. ч.: <i>Staphylococcus aureus</i>	96/80	36/60*
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	79/66	30/50*
	54/45	9/15*
Стрептококк, в т. ч.: <i>Streptococcus haemolyticus-β</i>	72/60	24/40*
<i>Streptococcus viridans</i>	36/30	3/5*
	35/29,1	36/60
<i>Neisseria perflava</i>	42/35	18/30*
<i>Corinaebacterium pseudodiphtheriae</i>	18/15	3/5*
<i>Klebsiella pneumonia</i>	18/15	3/5*
<i>Haemophilus influenzae</i>	12/10	3/5*
<i>Candida albicans</i>	34/28,3	9/15*
Роста флоры не обнаружено	12/10	6/10
Микробные ассоциации: <i>Staphylococcus aureus</i>	26/21,6	7/11,6*
<i>Streptococcus haemolyticus-β</i>		
Микробные ассоциации: <i>Staphylococcus aureus</i>	30/25	7/11,6*
<i>Candida albicans</i>		

* $\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$

Клиническая психология в кардиологии

Профессор **Н.Д. Творогова**

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

Слово «исцеление» и слово «целый», как известно, имеют общий корень; «быть исцеленным» означает «быть целым».

Парацельс говорил: «Пока мы не познаем состояние нашей гармонии, мы, в лучшем случае, можем освободить вас от вашей болезни, потому что ваша внутренняя гармония является источником вашего здоровья». Современная медицина исходит из признания соматического и психического во всей сложности их взаимосвязей; будучи качественно различными явлениями, они представляют собой лишь разные стороны единого, живого человека. Феномен человека определяется его многогранностью, сложной организацией как существа природного (телесного) и как социального индивидуума (принадлежащего той или иной культуре, обществу), и субъекта психической, духовной (творческой и сознательной) деятельности. Разумность, свобода воли, способность к творчеству, использование речи, ориентированность не только на потребности, но и на ценности и смыслы – выделяют человека из животного мира.

Человек – существо рефлексивное и активное, постоянно использует при организации своего поведения знания о себе. Каждый человек в единстве этих сфер (природной, социальной, психической) обладает уникальной неповторимостью. Утверждение принципа целостности человека привело к признанию холистического (т. е. целостного, от англ. *hole* – целый) подхода к его изучению и оказанию ему медицинской помощи. При рассмотрении человека с таких позиций интерес кардиологов к клинической психологии, ее возможностям в работе с пациентами становится очевидным.

Медицинская психология

С 1966 г. в нашей стране начата подготовка профессиональных психологов. До этого психология у нас активно развивалась как в контексте медицинской модели с конца XIX в., так и в контексте психологической модели в течение всего XX столетия, несмотря на большое давление на нее со стороны официальных структур (после 1936 г. психологию наряду с генетикой, кибернетикой в СССР стали рассматривать как «буржуазную» науку). Отечественная психологическая школа состоялась, получила мировое признание и представлена такими именами, как Л.С. Выготский, А.Р. Лурия, Б.В. Зейгарник, Л.С. Цветкова и др.

Медицинская психология – отрасль психологической и медицинской науки, использующая психологиче-

ские закономерности в диагностике, лечении, профилактике заболеваний. Изучает:

- деятельность врача, медицинского персонала;
- их отношение к больному;
- психологию больных и их взаимоотношения между собой;
- роль психических факторов в возникновении психосоматических заболеваний, ятрогении;
- психологический климат медицинских учреждений.

Медицинская психология делится на две основные области: 1) применение психологии в клинике нервно-психических заболеваний; 2) применение психологии в клинике соматических заболеваний. В рамках второй области медицинской психологии во всем мире активно разрабатывается психосоматика, которая изучает влияние психических состояний (факторов) на соматические процессы (в советский период это направление медицинской психологии особо испытывало давление со стороны официальных органов). Психосоматика – междисциплинарное направление, выступающее как комплекс теоретических воззрений, методологии и методов исследования, диагностики и терапии, основывающийся на признании взаимосвязи психического и соматического во всей сложности их соотношений. О влиянии хронических соматических заболеваний на психику, личность человека известно давно; спектр возможных изменений психики у заболевших чрезвычайно широк. Установлено также влияние психологических факторов на соматическую сферу человека. Это влияние может быть как оздоравливающим (саногенным), так и вызывающим нездоровье (патогенным).

В качестве основных механизмов психосоматических влияний рассматриваются на данный период следующие:

1. Характерологически ориентированные направления и типологии личности.

Психосоматика давно признавала за определенным типом личности склонность к определенным заболеваниям. Во второй половине XX в. для определенных болезней эмпирически выявлен тип личности, объединивший в себе соматическое и психическое [W. Sheldon, S. Stevens, 1942; F. Dunbar, 1943 и др.]. Ставился вопрос об универсальности «подчиненных» органам личностных характеристик «желудочного больного», «гипертоника» и др. [H. Wolff, 1947]. Однако не всегда из установленных корреляций между психологическими, личност-

ными особенностями и телесными состояниями можно выводить этиологические связи.

2. Болезнь как следствие конфликта.

Предложен ряд моделей возникновения соматических симптомокомплексов на почве психологического конфликта. Так, благодаря психоаналитической модели выявлено значение преморбидного (особенно раннего детского) развития для здоровья, значение психологических конфликтов для патогенеза и вообще влияние эмоциональных факторов (особенностей привязанности и разлуки, а также сексуальных и агрессивных конфликтов) на возникновение заболевания. В благоприятных случаях достигается дифференцированное приспособительное разрешение конфликта (прогресс). В неблагоприятных случаях разрешения конфликта наступает регрессия, нередко связанная с соматизацией. Большое внимание уделяется межличностным конфликтам (на фоне индивидуально-биографических показателей).

Современная «медицина человеческих отношений» [H. Weiner, 1989] основывается на положении, установленном V. Weizsacker (1947): «Болезнь находится теперь между людьми, это следствие их отношений и характера столкновений». Соматический симптом может возникать не только на основе конфликта путем его вытеснения (деятельности «Я»), но и вследствие того, что при этом не осуществляется его психическая переработка и вместо нее предполагаемое соматическое возбуждение вызывает непосредственно соматические симптомы (например, такие соматические симптомы, как потливость, головокружение и поносы, могут выступать как эквиваленты сильного страха). По мнению Александера [F. Alexander, 1950], вегетативные неврозы, болезненные состояния возникают на основе неосознанного конфликта в процессе патологического невротического развития, которое ведет к тому, что не выполняются действия, направленные на внешний объект. При этом эмоциональное напряжение не может подавиться, т. к. сохраняются сопровождающие его вегетативные изменения. В дальнейшем при хроническом эмоциональном напряжении могут наступить изменения тканей и необратимое органическое заболевание. При этом соматические симптомы – это нормальные физиологические проявления, сопровождающие эмоции. Они не устраняют, например, страх, но сопровождают его, являются составной частью того феномена, который называется страхом. Выявлена связь основных установок («вступления в бой» и «отступления»), сопровождающих конфликтное «аварийное» поведение, с нервным субстратом и психосоматическими заболеваниями.

Специфический конфликт вызывает определенные заболевания только тогда, когда к этому предрасполагают еще и другие (генетические, биохимические, физиологические) «X-факторы». Определенные жизненные ситуации, в отношении которых пациент сенситивен в силу своих ключевых (базовых) конфликтов, реактивируют и усиливают эти конфликты. Сильные (и/или длительные) эмоции сопровождают данный ак-

тивированный (актуальный) конфликт и на основе автономных гормональных и нервно-мышечных механизмов действуют таким образом, что в организме возникают изменения в телесной структуре и функциях. Эмоции «вызывают», по мнению Александера, соматические изменения.

3. Конверсионная модель.

В понимании З. Фрейда благодаря конверсии неприятное представление становится менее болезненным потому, что его «сумма возбуждения» переводится в соматическую сферу. Даже тяжелые невротические состояния отступают при соматических заболеваниях [A. Mitscherlich, 1953]; место повреждения по законам конверсии детерминировано символически (соматический симптом символически обусловлен). Конфликт также представляется символически и его импульсивно-динамические проявления изживаются в виде симптомов конверсии. При этом не отрицается значение «соматической готовности» (физического фактора, который имеет значение для «выбора органа»). Перед началом заболевания наблюдаются аффективные состояния отчаяния, депрессии, общего упадка (чувство «никогда больше не быть в порядке», здоровым – G. Engel, A. Schmale). Психосоматическое заболевание может вызываться и реальной или вымышленной утратой значимого объекта, что приводит к обеднению «Я» [A. Mitscherlich, 1953; M. Schur, 1955]. Возникновение болезни связывается с утратой психических защитных механизмов. В настоящее время многие исследователи согласны с тем, что понятие конверсии (как принцип разъяснения) применимо лишь к определенной группе символически детерминированных симптомокомплексов, но для большинства психосоматических расстройств не подходит. Кроме того, еще надо доказать, что вначале происходит символизация, затем конверсия, за ней повреждение, а не наоборот (вначале повреждение, затем вторично вырабатываются психические представления, создаются условия для вторичной символизации основного симптома).

4. Психосоматическая медицина в свете теории научения.

Физиологические изменения функций могут вызываться условными сигналами (исследования И.П. Павлова и его учеников). Психосоматические процессы рассматриваются как проторенные пути, как сложные структурированные «рефлексы», соответствующие основной схеме условного рефлекса с его афферентной частью центральной переработки и эфферентной частью дуги рефлекса. Важными являются закономерности формирования условных рефлексов и их ослабления (угасания).

5. Концепция стресса.

Г. Селье [H. Selye, 1936] интересовался тем, в какой мере отягощающие «стимулы» (раздражители) могут вызывать соматические заболевания. Анатомические повреждения как следствие стресса могут уменьшаться или задерживаться, если появляется возможность реагировать на отягощающие «стимулы». Стрессовые ситуации представляют собой селективные на-

грузки самого разного рода и длительности (психические, межличностные и социальные). Они угрожают субъекту или побуждают организм что-то сделать, чтобы их преодолеть, овладеть ими или отстраниться от них. Выясняются факторы, провоцирующие или предохраняющие человека от селективных нагрузок путем их преодоления. Невозможность справиться со стрессовой ситуацией переживается человеком как поражение или неспособность управлять своим поведением и регулировать физиологические функции и контролировать определенную ситуацию. Всеобъемлющее понимание роли стресса в возникновении болезни еще не достигнуто.

6. Интегративные модели.

По интегративной модели состояние здоровья определяется не по абсолютному его значению – отсутствию болезни, а скорее как успешное приспособление к окружающему миру. Болезнь не является единственной причиной появления чувства боли и страдания. Это чувство возникает и вследствие неспособности человека приспособиться к различным жизненным ситуациям или к болезни, является результатом несоответствия между адаптивными возможностями человека и требованиями, которыми они определяются. Лечение в этой модели преследует цель – облегчить адаптивную недостаточность или скорректировать ее. При этом больной может иметь телесную болезнь, но не чувствовать себя больным. Интегративная модель ориентирована на процесс, а не на структуру. Интегративное воззрение предполагает многофакторный, нелинейный характер этиологии, течения и лечения страданий и болезней и пытается совместить широкий подход к здоровью и болезни с данными о роли социальных и психологических факторов на каждой стадии страдания и болезни. Биопсихосоциальная модель Икскуля и Везиака [Th. Uexkull, W. Wesiak, 1990] предлагает врачу увязывать процессы физиологического, психического и социального уровней. Человек изначально рассматривается в его естественном психобиологическом развитии (применительно к здоровью и болезни) в его социальном окружении, которое он не только воспринимает, но и по мере возможности создает сам.

Интегративная модель по-новому поставила проблему здоровья. В центре внимания медицины оказалась не только «болезнь», но и «здоровье».

Клиническая психология

Клиническая психология – новая для нашей страны область психологии; в 2000 г. в РФ утвержден Государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по клинической психологии, начата подготовка соответствующих ему специалистов. Клиническая психология – психологическая специальность широкого профиля, имеющая межотраслевой характер и участвующая в решении комплекса задач в системе здравоохранения, народного образования и социальной помощи населению.

Название специальности связано со словом «клиника», греческое происхождение которого предполагает

значение *kline* – постель. Современные значения этого слова:

1) место, куда люди приходят для индивидуального обследования, диагностики и/или лечения. В этом общем значении термин охватывает физический и психологический аспекты. Обычно к слову присоединяются определяющие слова, чтобы ориентацию клиники сделать понятной, например: поведенческая клиника (специализируется в терапии поведения, его модификации, т. к. клинического психолога интересует аберрантное (отклоняющееся от нормы), плохо адаптивное или патологическое поведение человека), клиника детского воспитания (специализируется на психологических проблемах детей) и пр.;

2) лечебно-профилактическое специализированное учреждение высокого профессионального уровня, являющееся базой для научно-педагогического процесса (соответствующей кафедры медицинского вуза или института усовершенствования врачей) или научно-исследовательской работы;

3) сама организация, включая здания и персонал;

4) синоним понятия «клиническая картина болезни». Именно в первом своем значении слово «клиника» породило название «клиническая психология», закрепленное соответствующим Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, утвержденным в 2000 г.

Объект клинической психологии – человек с трудностями адаптации и самореализации, связанными с его физическим, социальным и духовным состоянием. Предметом профессиональной деятельности специалиста являются психические процессы и состояния, индивидуальные и межличностные особенности, социально-психологические феномены, проявляющиеся в различных областях человеческой деятельности. Клинический психолог может работать в центрах психического здоровья, больницах, консультационных кабинетах и пр., иметь частную практику.

Практическая и научно-исследовательская деятельность клинического психолога направлена на повышение психических ресурсов и адаптационных возможностей человека, на гармонизацию психического развития, личностный рост, самореализацию, на охрану здоровья, преодоление недугов. Составляющие его практики: психодиагностика, психокоррекция и психотерапия, психопрофилактика, психологическая реабилитация. В этом контексте слово «клинический» означает:

1) характеристику подхода к клиенту, при котором в центре внимания психолога находится человек в целом;

2) индивидуальный подход к психологической работе с данной конкретной личностью;

3) вид терапевтической практики, которая полагается на субъективные решения клинициста;

4) подход к исследованию, опирающийся на небольшое число обследованных в естественной для них обстановке (в противоположность экспериментальному подходу).

Клинический психолог активно использует данные естественных наук о биологической организации и

функционировании организма (генотипические особенности психики, поведения, которые определяются наследственно, зависят от анатомии и физиологии), а также данные общественных наук о законах общественного развития (зависимость психики, поведения человека от его места в обществе, социальной роли, вида деятельности, в которой он участвует, от его взаимоотношений с другими людьми). В последние годы все чаще говорят и о духовном измерении психики. В своих теоретических концепциях клиническая психология опирается на целостный подход к человеку, понятие «здоровье» (а не только на понятия «болезнь», «патология»), санационно-ориентированную ориентацию психологической помощи клиенту (а не только на патоцентристский подход к оказанию помощи), идею ответственности личности за свое здоровье; на семейный подход к оказанию психологической помощи клиенту, учет социального контекста его жизнедеятельности.

В медицинских учреждениях профессиональная работа клинического психолога включается в комплексную помощь человеку.

Психосоматические исследования в кардиологии

Кардиологи все большее значение придают психосоциальным факторам риска и их связи с соматическими факторами. Впрочем, издавна известны такие соматические факторы риска, как неправильное питание, курение, злоупотребление алкоголем, в которых проявляются особенности личности [В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад, 1999].

Психосоматический компонент характерен для следующих заболеваний сердечно-сосудистой системы:

- а) эссенциальная артериальная гипертензия;
- б) ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- в) нарушения сердечного ритма;
- г) сердечный невроз страха.

Так, Cocher (1971), Groen и соавт. (1971), Angermeier и Peters (1973), Cannon (1953) и Reindell и соавт. (1971) в своих исследованиях показали, что при страхе, гневе и озлобленности повышается давление и что хроническое эмоциональное перенапряжение может приводить к стойкой гипертензии. По мнению Battagay и соавт. (1984), в настоящее время доказанной является точка зрения, что у гипертоников наблюдается связанная со страхом хронически подавляемая агрессия. Г.Ю. Айзенк в лекции, которую он читал в 1993 г. в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, рассказывал о результатах своих лонгитюдных исследований: человек, склонный к ИБС, чувствителен к стрессовым ситуациям, обычно реагирует на них вспышками ярости, агрессии.

Группа американских специалистов (1982) пришла к выводу, что примерно половина смертельных исходов обусловлена нездоровым образом жизни, около 20% – факторами внешней среды, 20% – биологическими факторами и 10% – несовершенством здравоохранения. В докладе главного врача службы здравоохранения США «Здоровая нация» приведены данные, свидетельствующие, что 50% смертности от 10 важнейших ее причин в

США обусловлены образом жизни. В последние десятилетия основными причинами смертности стали болезни (среди них – инфаркт миокарда), в которых важную роль играет поведение. Замечено, что одни виды поведения приближают человека к здоровью (здоровое поведение, здоровые привычки и др.), другие – отдаляют от него (саморазрушительное поведение, например у злостного курильщика). Такое поведение (приближающее и отдаляющее здоровье) называют поведением, связанным со здоровьем (ПСЗ), в отличие от поведения, не влияющего на здоровье.

Клинические исследования: «Поведение во вред своему сердцу».

О моделях поведения А и Б впервые заговорили в 50-х гг. прошлого века благодаря двум кардиологам – Мейеру Фридману (Meyer Friedman) и Рэю Розенману (Ray Rosenman). Они установили, что присущие человеку поведенческие паттерны могут внести существенный вклад в развитие серьезных заболеваний. Установлено, что поведение пациентов с сердечной недостаточностью отличается от поведения здоровых людей. Два кардиолога разработали модель или набор характеристик для определения наблюдаемой модели поведения, которая, по их мнению, связана с повышенным уровнем холестерина, с коронарной недостаточностью (КН). Эта модель, названная моделью А, включает следующие характеристики:

- постоянное интенсивное стремление к достижению поставленной цели;
- сильнейшее стремление и готовность соревноваться в любой ситуации;
- постоянное желание быть признанным и успешным;
- постоянное участие в различных мероприятиях, в которых существует «лимит времени»;
- привычное стремление делать рывок, чтобы закончить какое-то дело;
- исключительная умственная и физическая готовность действовать.

Затем был разработан второй набор наблюдаемых признаков, названных моделью Б, которая противопоставлялась модели А и характеризовалась отсутствием напряжения, амбиций, чувства нехватки времени, желания соревноваться и денежных затруднений.

Для проведения исследования были найдены испытуемые, которые подходили под описание моделей А и Б. Отобранные группы состояли из работников и руководителей различного уровня мужского пола. В каждой группе было 83 человека, средний возраст в группе А – 45 лет, в группе Б – 43 года. Всем испытуемым предложили несколько тестов в соответствии с целями исследования. Каждому был присвоен в целях внесения в исследование анонимности свой кодовый номер. Всех просили записывать в течение недели в свой дневник все, что они ели и пили. У каждого был взят анализ крови для измерения уровня холестерина и времени ее свертывания. Случаи возникновения проблем в сердечно-сосудистой системе выявлялись в процессе подробных расспросов, а также с помощью стандартной элек-

трокардиограммы, которая расшифровывалась Розенманом и независимым кардиологом, не участвовавшим в исследовании. Была также проведена проверка состояния глаз и определено число испытуемых с arcus senilis (образование мутного кольца вокруг роговой оболочки глаз, вызванное распадом жировых отложений в кровотоке). У испытуемых группы А был значительно выше уровень холестерина и отмечено в среднем в 3 раза больше случаев заболевания arcus senilis. Выявлено также существенное отличие по числу случаев КН в двух группах (в группе А таких 28%, а в группе Б – 4%). Авторы сделали вывод, что поведенческая модель в группе А явилась главной причиной КН и связанных с этим нарушений кровотока.

Затем авторы провели еще одно большое исследование длительностью 8 лет, результаты которого были опубликованы в 1976 г. Выборка насчитывала 3 тыс. человек, у которых перед началом исследования не был поставлен диагноз сердечной недостаточности и которые соответствовали поведенческой модели типа А. Было доказано, что тип А являлся прогностическим фактором развития КН, не зависевшим от других факторов, таких как возраст, уровень холестерина, кровяное давление и курение.

Были разработаны специальные тесты, способные определить принадлежность человека к одному из этих типов поведенческой установки (А или Б). Сегодня существует несколько эффективных программ, помогающих справиться с проблемой связи поведенческого типа А и заболевания (например, Geare I. и соавт., 1998).

Психопрофилактика заболеваний

Как известно, профилактика заболеваний (Diseases prevention) – система мер медицинского и немедицинского характера, направленная на предупреждение, снижение факторов риска развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний, предотвращение или замедление их прогрессирования, уменьшение их неблагоприятных последствий. Первичная профилактика направлена на снижение инцидентности болезней, включает в себя различные компоненты, среди которых: а) меры по снижению влияния вредных факторов на организм человека, б) формирование здорового образа жизни.

В контексте первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний нами были выявлены 50 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте 40–45 лет с хроническим подавляемым гневом. На протяжении 3 мес. амбулаторно с 25 из них (экспериментальная группа) 3 раза в неделю проводились психокоррекционные занятия с использованием технологии обучения саногенному мышлению [Ю.М. Орлов, 1996].

Саногенное мышление (СГМ) – теория и практика управления своими эмоциями (в частности, такими отрицательными эмоциями, как обида, вина, гнев, зависть, стыд и др.) путем осознания и управления теми умственными операциями, которые автоматически порождают соответствующую эмоцию. Технология обучения СГМ позволяет установить неуместность тех или

иных умственных операций и выбрать уместные, расширяя тем самым многообразие ходов мысли, раскрепощая ее, предлагая новые умственные программы, что в итоге способствует предотвращению хронизации отрицательных эмоциональных переживаний. Теория и практика СГМ предложена Ю.М. Орловым (1991) в контексте санологии (комплексное направление медицинской науки и практики, изучающее здоровье).

Принципы оздоравливающего мышления зародились в античной философии. Чтобы обслуживать человека, философ должен был научиться отличать системы мышления, которые приносят вред человеку, умножая его страдания и беспокойство, от других, которые способствуют достижению блага, атараксии, блаженства, счастья. Начиная с Эпикура, в античной философии общепринятым считался тезис о том, что мудрость состоит в различении вещей, зависящих от нас и независящих. Человек должен научиться распознавать отдаленные последствия своих поступков, которые могут быть благоприятными и неблагоприятными. Эпикур предлагал каждому установить для себя предел, за который он не хотел бы переходить, если бы даже и мог.

Сенека предлагал отказаться от симбиотических отношений с людьми, следуя непривязанному отношению к дружбе, любви, богатству и даже жизни. Стоицизм сформулировал принцип реалистичности в мышлении. Философия отношения к разным вещам формулирует требование соразмерности своих притязаний в жизни со своими способностями и иными возможностями. Понятие благоразумия Аристотелем рассматривалось как антитеза распушенности; любое отклонение в сторону недостатка или избытка в удовлетворениях и удовольствиях им рассматривалось как порок, который ведет к неблагополучию. Античность знала два средства управления эмоциями – их подавление и сдерживание их внешних проявлений.

В философии обыденной жизни каждой личностью решается задача объяснить (в первую очередь себе), почему обстоятельства таковы, а не иные. Понимание является условием эффективной ориентировки в жизненных ситуациях и принятия эффективных решений по тем или иным вопросам. Философия обыденной жизни человека определяет специфику его обыденного мышления, которое может работать на то, чтобы уменьшить страдания от неудачи, поражения, необязательности близких, возникших препятствий в общении и др. Многое зависит от индивидуальных способов мышления. Основные принципы СГМ («здоровомыслия»): а) принцип уместности умственных операций, б) принцип осознания привычек собственного ума, в) принцип интроспекции, г) принцип научности обыденного мышления.

Патогенное мышление (ПГМ) – это мышление бессознательное, неуместное, приводящее к переходу ситуативных отрицательных эмоций в хронические, в результате чего у человека возникает длительное субъективное ощущение неблагополучия. ПГМ предполагает

ет слепое следование привычным стереотипам обыденного мышления, без осознания его последствий. Это не патологическое, а вполне нормальное мышление, но оно патогенно. Обыденное патогенное мышление продлевает возникший стресс далеко за пределы объективного воздействия стрессора, приписывает нередкую нейтральной ситуации свойства стрессовой.

Практика обучения СГМ – отечественная синтетическая психотехнология, разработанная в 1980-е гг. независимо от западной теории эмоционального интеллекта, хотя и близка ей по характеру решаемых практических задач. Являясь оригинальной авторской технологией работы с эмоциями, теория СГМ использует данные теории дифференциальных эмоций, в некоторых своих идеях близка теории поэтапного формирования умственных действий П.Я. Гальперина; практика обучения СГМ использует отдельные приемы, разработанные в контексте когнитивной, в частности рационально-эмотивной, психотерапии. Технология обучения доведена до уровня, позволяющего самостоятельное усвоение СГМ.

Психодиагностическое обследование проводилось нами в экспериментальной группе до и после серии тренинговых занятий; аналогично и в контрольной группе обследование с интервалом в 3 мес. (в этот период была возможна спонтанная ремиссия эмоциональных состояний) прошли все, в нее включенные. Использовались психодиагностические методики САН, тест дифференциальных эмоций К. Изарда, когнитивно-эмотивный тест Ю.М. Орлова и Н.Д. Твороговой, опросник для измерения качества жизни SF-36. Выявлены статистически значимые различия между контрольной и экспериментальной группами по следующим параметрам: настроение, радость, страх, гнев, обида, качество жизни, что свидетельствует об эффективности проведенных психокоррекционных занятий с людьми, имеющими хронические «токсичные эмоции» (страх, гнев и др.).

Саноцентристский подход в медицине предполагает ориентацию на выращивание здоровья, а не только на борьбу с болезнями, направлен на позитивные цели, поиск в каждом человеке психических и физических, социальных и духовных ресурсов. Саногенное поведение (СП) – поведение, которое по своей направленности и способам осуществления приближает человека к здоровью. Возможность улучшить свое здоровье – это изменить нездоровое поведение. Психологов обычно в первую очередь заботит: а) поведение, поддерживающее психическое благополучие личности (это и активность по самореализации, достижению жизненного успеха, зрелости личности и др.), б) социальное поведение личности, обеспечивающее ее социальное благополучие.

Активная позиция прогностически более благоприятна для здоровья, чем пассивная. Чтобы поведение стало саногенным, ее субъект должен стремиться к духовному благополучию (по утверждению Б.В. Зейгарник, «охрана психического здоровья заключается в формировании высших целей»). Для СП характерна позитивная направленность, а именно: позитивные це-

ли (не культивировать, например, хронический страх перед возможными угрозами), саногенное мышление, саногенное восприятие (направлять внимание при восприятии социальных объектов не только на их недостатки, но и на достоинства, ресурсы), саногенные действия (цель не оправдывает средства ее достижения). Умение извлекать уроки из своих неудач в достижении цели также характеризует СП, которое предполагает заботу и о своем физическом и психическом здоровье, ответственность за него как за основной ресурс жизни на этой земле. СП ориентировано на социальную активность, нацеленность на оказание помощи в ней нуждающимся, умение общаться с другими работать, испытывая чувство соборности (каждый в совместном бытии остается уникальным его субъектом, являясь в то же время частью социального организма; такое своеобразное состояние изолированности и приобщенности у духовно здоровой личности вызывает чувство удовлетворения).

СП в контексте жизнедеятельности человека – это линия его жизни; как поведенческая надсистема оно гармонизирует отдельные входящие в него и коммуницирующие между собой поведенческие акты, виды деятельности в различных сферах жизни. СП задает векторы развития человека – духовного, социального, психического, физического, предполагая гармонию развития человека во всей его целостности. Личность, стратегически ориентированная на СП, самореализуется в процессе его осуществления, в делании себя, своей жизни, своего окружения, ощущает все большую внутреннюю свободу, цельность, гармонию и радость. Направленность поведения в сторону здоровья или болезни – это свободный выбор личности (при этом она должна осознавать наличие у себя такого выбора и располагать информацией о том, что ей нужно делать, чтобы быть здоровой в понимании здоровья, записанного в Уставе ВОЗ).

Переучивание при патогенном поведении (разрушающем здоровье) предполагает модификацию привычных: а) представлений о ком-либо или о чем-либо, сформированных ранее знаний, б) отношений, убеждений, в) моделей, программ, действий, операций, способов привычного поведения, образа жизни; сформированных ранее умений, навыков.

Переучивание (П) может осуществляться стихийно и целенаправленно, использовать прямые и непрямые методы работы с клиентом, приемы, разработанные в контексте разных психотерапевтических практик. При П (производное от «учение») речь скорее идет о самостоятельной работе над своими стереотипами, сформированными навыками, а при работе под руководством тренера (при его прямом или косвенном вмешательстве) – о переобучении (производное от «обучение»). П. тесно связано с перевоспитанием.

В поведенческой психологии, психотерапии используется термин «модификация поведения» (behavior modification) для методик, предполагающих прямое вмешательство с целью изменить реакции человека на ситуации при условии, что этот человек или

значимые для него люди считают такое изменение полезным. Эти методики относятся к поведенческому подходу, поскольку в фокусе находится открытое, явное поведение (Б. Скиннер под «поведением» понимал все то, что совершает организм, при условии, что эти действия являются видимыми). Процедуры носят прямой характер, направлены на переобучение и обеспечивают индивидуума опытом, помогающим ему научиться более эффективным способам поведения в определенных ситуациях. Человек видоизменяет свое поведение в общении с другими людьми под воздействием их реакции и в зависимости от своего собственного восприятия ситуации. Эмпирически доказано, что позитивные и негативные последствия контролируют, обуславливают поведение человека. Управление случайностью – техника модификации поведения, включающая в себя систему поощрений желательного поведения и отсутствие поощрений нежелательного. Подкрепление (reinforcer) – любой стимул, который следует за поведением и повышает или поддерживает вероятность дальнейшего появления именно такого поведения в аналогичной ситуации. Позитивное подкрепление связано с получением приятного стимула. Негативное подкрепление усиливает поведение тем, что устраняет неприятный стимул. Подкрепление эффективнее наказания (аверсивный контроль), т. к. действие подкрепления избирательно направляет поведение на достижение заранее выбранной цели. Благодаря разработанной системе подкрепления создаются условия, в которых вырабатывается новый социально приемлемый стиль поведения, который быстро заучивается и закрепляется. Режим подкрепления не менее важен для поддержания или изменения поведения, чем само подкрепление. Регулярное подкрепление повышает скорость запоминания нового поведения. Дискретное (нерегулярное) подкрепление создает более стабильное поведение. Используемая в рамках обсуждаемого подхода технология модификации поведения близка к манипулированию; она более эффективна, когда человек о нем знает и подстраивается под него, начинает сотрудничать.

Переопределение характера поведения требует обращения к личности клиента. В этом случае составными частями переучивания могут стать информирование и переубеждение. Переубеждение (персуазия) – процесс замены (изменения, переделки, трансформации) ранее сформированного убеждения новым под влиянием дополнительной или разъясняющей информации. Психагогика (духовное руководство, привлечение души, убеждение) – один из методов рациональной терапии, направлен на лечебное обучение, воспитание и перевоспитание клиента; использует приемы обращения к разуму клиента, переубеждение его доводами [Bilikiewicz, 1976]. Когнитивная психотерапия как разновидность поведенческой психотерапии обращена на мысли и процессы мышления конкретного человека (вариантами когнитивной психотерапии являются рационально-эмотивная и когнитивная поведенческая психотерапия). Она направлена на то, чтобы

помочь человеку идентифицировать и изменить свои исходные установки и вытекающие из них особенности поведения. Психотерапевты структурируют занятия таким образом, чтобы дать определенные рекомендации, и предлагают методы апробации новых моделей мышления и переживаний.

Исследования А.Р. Лурии (1930) показали, что непосредственные попытки овладеть своим поведением приводят к отрицательным результатам. Человек, который легко овладевает вещами окружающей его обстановки, который с легкостью реагирует на внешние стимулы, зачастую оказывается не в состоянии овладеть собой, своим поведением, преодолеть обычные для себя формы поведения, способы общения. Внутренняя мобилизация, не обладая соответствующими средствами, оказывается бессильной. На специальных обучающих занятиях клиенту предлагают самому создавать те стимулы, которые подчинят его поведение, чтобы, управляя ими, он мог управлять собой. С помощью ауто-стимуляции, опосредствования своего произвольного акта, включения в него добавочного вспомогательного стимула, речи, опосредствующей реактивные процессы, человек отказывается от свойственного ему типа процессов, преодолевает обычный для себя характер реакции. То, что казалось невозможным сделать путем непосредственного усилия (например, преодоление диффузного характера реактивных процессов у ребенка, создание «функционального барьера» у истерика, заставить его перейти к нормальному, сдержанному поведению, преодолеть двигательную ригидность у паркинсоника и др.), оказалось доступным, как только действие включается в сложную опосредствующую систему, в состав деятельности, которая преследует высшие цели, значимые для личности.

К. Левин, изучая энергетическую основу различных процессов деятельности, показал, что монотонное повторение отдельных актов можно прервать в любом месте цепи, не обнаруживая в ней никакого существенного напряжения. Деятельность, имеющая определенную структуру, тяготеет к своему концу, и напряжение оказывается здесь тем больше, чем ближе деятельность к своему завершению (Т. Дембо). Поэтому так трудно переиначить привычное выполнение уже реализуемой той или иной деятельности.

В рамках отечественной психологической школы в целях коррекции привычных форм поведения рассматривается и возможность использования технологии, разработанной на базе теории П.Я. Гальперина (теории поэтапного формирования умственных, физических действий). Показано, что в зависимости от процесса, который перестраивается (высшие психические функции, привычные модели общения, образ жизни и др.), необходимы разные технологии такой перестройки.

Таким образом, изменение привычных моделей поведения, формирование здорового образа жизни, что значимо для пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний или уже страдающих от одного из них, – непростая задача, требующая применения апробированных технологий.

В 1965 г. на конференции психологов и общественных служб психического здоровья в Swampscott (США, штат Массачусетс) зародилась как самостоятельное направление «коммунальная психология». Это направление стало реакцией на сверхдорогое лечение. В теоретическом плане психология общностей осуществила смещение фокуса от классической психопатологической модели, нозологических единиц к «жизненным проблемам», социальным проблемам. В центре внимания – функционирование индивида в социальных группах, организациях и общности в целом. Целью программ общественного психического здоровья стало формирование социальной компетентности населения, направленности на успех, на поддержание и «выращивание» своего здоровья. Благодаря принятию позитивного определения здоровья (Устав ВОЗ) в психологии, как и в медицине, наряду с патоцентристским подходом (борьба с болезнями, неблагополучием) все более утверждается саноцентристский подход (направленность на здоровье, благополучие, позитивные цели и их достижение). Все большее значение приобретают профилактические программы общественного здравоохранения, нацеленные на работу с теми или иными группами населения, отнесенными к группе риска в отношении определенных заболеваний.

Школы здоровья

Все человеческие цивилизации так или иначе регулировали те аспекты поведения, которые влияют на здоровье. Здравоохранение в настоящее время как мультидисциплинарная область привлекает для решения своих задач самые разные сферы: образование, управление, средства массовой информации, которые влияют на благополучие отдельного человека и общества в целом [Т.Х. Тульчинский, Е.А. Варавикова, 1999]. Наличие в стране таких программ и их поддержка государством свидетельствуют о признании здоровья как существенного фактора социального и экономического прогресса общества.

Зачастую пациенту нужна помощь в переориентации направленности своей активности, своего поведения. Помочь модифицировать поведение ему могут врач, дипломированная медсестра, клинический психолог. Эти программы чаще всего реализуются в школах здоровья.

Школы здоровья – школы (клубы) для здоровых клиентов, лиц с факторами риска, для пациентов, страдающих тем или иным хроническим заболеванием. Школы здоровья призваны помогать человеку двигаться в направлении здоровья, разрабатывая программы модификации поведения и обучая по ним своих клиентов. В настоящее время при медицинских центрах функционируют «коронарные клубы», «школы больных гипертонией» и др. Популярностью пользуются школы и для практически здоровой части населения.

В школах здоровья пытаются помочь пациенту понять свою болезнь, а затем поддерживают его усилия по укреплению здоровья. Врач в школе здоровья может получить анамнез как историю болезни и жизни

пациента с учетом всех ее аспектов, чтобы определить, в каких точках биологического, психологического, социологического и духовного диапазона находятся главные проблемы пациента. На встречах с пациентом он призван создавать обстановку доверия, без которой тот не решится обсуждать с ним не только физические, но и психические, социальные, культурные и духовные аспекты своего состояния, не решится рассказать о вредных для своего здоровья привычках, которые зачастую связаны с его верованиями, убеждениями. Врач должен воспроизводить и демонстрировать пациенту свое безусловное принятие его (желание и умение показать другому, что он ценен и принимается как личность такой, какова она есть). Использование не столько вербального, сколько невербального взаимодействия дает почувствовать пациенту, что ему сочувствуют, его слышат и понимают. Чтобы понять состояние пациента и предложить ему адекватную, в т. ч. и его духовным потребностям, помощь, врачу полезно взглянуть на свои собственные представления о смысле, ценностях жизни, поближе познакомиться с собственным страхом смерти. Умение быть рядом с пациентом, оказывать ему психологическую поддержку, когда тот проходит через глубокие переживания, свидетельствует о коммуникативной компетентности врача (медсестры). Обычно пациент чувствует эту компетентность, что порождает у него доверие к врачу не только как к специалисту, но и как к личности, что прогностически важно для процесса лечения (профилактики, реабилитации) заболевания.

В школе здоровья врач предпринимает попытки помочь пациенту в исследовании кажущихся тому конфликтов между его убеждениями, верованиями и болезнью, помогает ему восстановить непрерывность своего бытия (например, можно предложить начать писать автобиографию, которую когда-нибудь после его ухода его семья будет хранить), помогает пациенту найти в своей жизни нечто такое, что наполнит ее смыслом. Врач на приеме создает условия, чтобы помочь пациенту ощутить себя в безопасности (не только физической, но и психологической), почувствовать в себе силы простить обиды, попросить прощения, восстановить прерванные взаимоотношения, приобрести новые отношения, которые будут мотивировать его на сохранение своего здоровья. Компетентность врача в психологической и духовной сферах включает умение и самому не терять надежду и уверенность, что человек живет и работает не зря, что никогда не поздно делать добро; он поддерживает и пациента в его попытках совершать доступные для него альтруистические поступки.

Болезнь приносит с собой неуверенность в будущем и потерю независимости, поэтому медицинскому работнику важно создавать такую среду в медицинском учреждении, которая сохранит за пациентом право принимать решения (профилактика выученной беспомощности). Врач в общении с пациентом призван демонстрировать позитивный настрой (полезно научиться находить в худшем лучшее), при этом уважительно относиться к эмо-

циональным переживаниям больного, его представлениям о своей болезни, не обесценивая их (хотя предпринимать попытки в коррекции этих представлений).

Настало время привлечь к таким занятиям в школах здоровья и клинических психологов, которые должны стать надежными помощниками в работе врача-кардиолога.

Литература

1. Айзенк Г.Ю. Личность и история...болезни // Медицинская газета. 13.10.93. № 81.
2. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. М., 1999.
3. Гундарев И.А. Влияние духовной атмосферы на жизнеспособность населения // Философия укрепления здоровья нации: Материалы конференции / Под общей ред. А.И. Вялкова, Ю.М. Хрусталева и В.Д. Жирнова. М.: Российское философское общество, 2008. С. 116–123.
4. Дичев Т.Г., Тарасов К.Е. Проблема адаптации и здоровья человека. М.: «Медицина», 1976.
5. Зейгарник Б.В. Патопсихология / Под ред. А.С. Сливаковской. М., 2000.
6. Лаврова И.Г., Малая Э.В., Орлов Ю.М., Творогова Н.Д. Некоторые медико-социальные проблемы диспансеризации студентов // Основные направления совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи населения. М., 1979.
7. Лурья А.Р. Природа человеческих конфликтов. М.: Когито-Центр, 2002.
8. Орлов Ю.М. Саногенное мышление. М., 1991.
9. Орлов Ю.М. Исцеление философией. М., 1997.
10. Орлов Ю.М. Саногенное мышление. Теория и практика. М., 1998.
11. Орлов Ю.М., Творогова Н.Д. Фрустрация потребности к общению и состоянию здоровья студентов // Вопросы гигиены и состояния здоровья студентов ВУЗов. М., 1974.
12. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия. М., 1996.
13. Понятие судьбы в контексте разных культур / Под ред. Н.Д. Арутюновой. М., 1994.
14. Психология здоровья: семейный аспект / Под ред. Н.Д. Твороговой. М.: УРАО, 2004.
15. Психология здоровья: психологическое благополучие личности / Под ред. проф. Н.Д. Твороговой. М.: УРАО, 2005.
16. Айзенк М., Брайант П., Куликэн Х. и др. Психология: комплексный подход / Под ред. М. Айзенка. Минск, 2002.
17. Творогова Н.Д. Медицинская педагогика // Медицинская помощь. 1998. № 5.
18. Творогова Н.Д. Поведение в направлении здоровья // Форум «Здоровье нации – основа процветания России». Т. 2. 2007.

19. Творогова Н.Д., Кулешова К.В. Саногенность как характеристика профессионального общения психолога //125 лет Московскому психологическому обществу: Юбилейный сборник РПО. Т. 3/ Отв. ред. Богоявленская, Ю.П. Зинченко М., 2011.
20. Творогова Н.Д. Взгляд на здоровье с точки зрения социопсихосоматической медицины // Сестринское дело. 1997. № 2.
21. Творогова Н.Д. Программа для ординаторов «Психология управления здоровьем»// Программа подготовки ординаторов факультета управления здравоохранением ММА им. И.М. Сеченова по спец. «Общественное здоровье и здравоохранение». М.: МЗ РФ, 2001.
22. Творогова Н.Д., Кулешова К.В. Медицинская психология. М.: ГУ ВМНЦ МЗ РФ, 2003.
23. Творогова Н.Д. Программа учебной дисциплины «Клиническая психология» для студентов психологического факультета. М.: УРАО, 2003.
24. Творогова Н.Д. Психология здоровья как одно из ведущих направлений клинической психологии // Психология здоровья. М.: УРАО, 2003.
25. Творогова Н.Д. На пути самореализации // Смысл жизни и акме. Т.2. М.: «Смысл», 2004.
26. Творогова Н.Д. Социальное благополучие личности // Психология здоровья: семейный аспект. М.: УРАО, 2004.
27. Творогова Н.Д. Психологическое благополучие личности // Психология здоровья: психологическое благополучие личности. М.: УРАО, 2005.
28. Творогова Н.Д. Психология здоровья // Духовно-нравственное здоровье нации. М.: МГУ, 2005.
29. Творогова Н.Д. Благополучие гражданина – одна из основных ценностей общества/Материалы межрегиональной научно-практической конференции. М.: МГУ, 2005.
30. Творогова Н.Д. Духовное здоровье // Вестник Университета Российской академии образования. 2006. № 4.
31. Творогова Н.Д. Поведение в направлении здоровья //Форум «Здоровье нации – основа процветания России». М.: МГУ. Т. 2., 2007.
32. Творогова Н.Д. Модели модификации поведения в школах здоровья // Материалы съезда психологов РПО, 2007.
33. Творогова Н.Д. Психология здоровья // Форум «Здоровье нации – основа процветания России». М.: МГУ. Т.2., 2008.
34. Творогова Н.Д. Саногенное поведение // Философия укрепления здоровья нации / Под ред. А.И. Вялкова, Ю.М. Хрусталева, В.Д. Жирнова. М.: Российское философское общество, 2008.
35. Тульчинский Т.Х., Варавикова Е.А. Общественное здоровье. М., 1999.
36. Фромм Э. Психоанализ и этика. М., 1993.
37. Человек. Философско-энциклопедический словарь / Ред. акад. И.Т. Фролов. М., 2000.
38. Шапо де Сентонж Д.М. Духовное печение в медицинской практике // Вестник семейной медицины. 2008. № 7.
39. Friedman M., Rosenman R.H. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings // J. Amer. Med. Association. 1959. Vol. 169. P.1286–1296.
40. Holmes T.H., Rahe R.H. The Social Readjustment Rating Scale // J. Psychosomatic Research. Vol. 11. P. 213–218.
41. Gearge I., Prasadarо P., Kumaraiah V., Yavagal S. Modification of Type A behavior pattern in coronary heart disease: A cognitive-behavioral intervention program // NIMHANS Journal. 1998. Vol. 7(1). P. 29–35.
42. Skinner B.F. Science and human behavior. New York: Mfcrmillan, 1953.



Фактор активации тромбоцитов в развитии аллергического воспаления: значение рупатадина (Рупафина)

А.В. Полевщиков

ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Антигистаминные препараты используются в клинической практике свыше 60 лет [2]. За эти годы картина аллергического воспаления, его запуска и хронизации изучена весьма обстоятельно. Важнейшим прорывом стало описание в конце 1960-х гг. и изучение биологических свойств антител класса IgE, их роли в дегрануляции тучных клеток и базофилов, что привело к разработке и широкому клиническому применению принципиально новых антигистаминных препаратов сначала первого, а затем и второго поколения [3]. Достижения фундаментальной науки обеспечили базу и раскрытие механизма действия не только антигистаминных препаратов, но и кортикостероидных гормонов, кромогликатов, антагонистов лейкотриенов, ингибиторов липоксигеназы и обосновали элиминационную терапию и специфическую иммунотерапию аллергии [1]. Тем не менее, время от времени выявляются новые существенные аспекты патогенеза аллергических заболеваний.

Одним из таких достижений стало открытие в 1979 г. фактора активации тромбоцитов (platelet-activating factor, PAF), раскрывшее как механизм самоподдержания воспаления любой этиологии, так и указавшее на механизмы хронизации аллергического воспаления (рис. 1) [5, 6, 8]. PAF стал первым фосфолипидом с доказанной медиаторной функцией. Исходно для него была установлена способность в очень низких концентрациях, порядка 10^{-11} М, агрегировать кровяные пластинки, что стало основанием для его названия. Оказалось, что продукция PAF, наряду с продукцией гистамина, гепарина и метаболитов арахидоновой кислоты является одним из важнейших последствий активации тучных клеток (рис. 2).

Через свой рецептор, который является типичным G-белком, прошивающим клеточную мембрану 7 раз, PAF, уже без зависимости от связывания IgE-антител, вызывает новый виток клеточной активации, связанный с продукцией циклооксигеназы и липоксигеназы. Эти

ключевые ферменты каскада арахидоновой кислоты в свою очередь вызывают образование простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов и увеличение пула клеток воспаления. Кроме тучных клеток и базофилов способностью к продукции PAF обладают кровяные пластинки, клетки эндотелия сосудов, нейтрофилы, моноциты/макрофаги, т. е. все клетки, формирующие клетки воспаления при его хронизации. При формировании пула клеток воспаления их способность к продукции PAF возрастает в десятки раз, а воспаление из острого локального может стать хроническим (рис. 3).

В этой связи поиск противоаллергического препарата, обладающего комбинированной активностью в отношении гистаминовых H_1 - и PAF-рецепторов, стал крайне актуальной задачей. Эта задача была решена в 1994 г. созданием молекулы рупатадина, одна часть которой способна связываться с H_1 -рецептором, а другая – блокировать рецептор PAF (рис. 4) [7]. Эффективность рупатадина в блокировании аллергических реакций в условиях модельного экс-

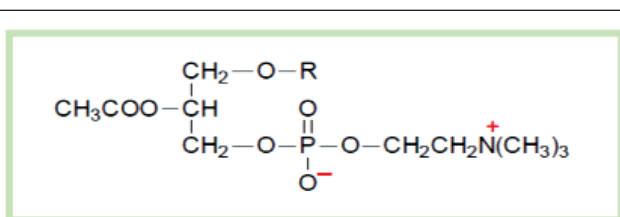


Рис. 1. Структура молекулы фактора активации тромбоцитов (PAF) (по [8])

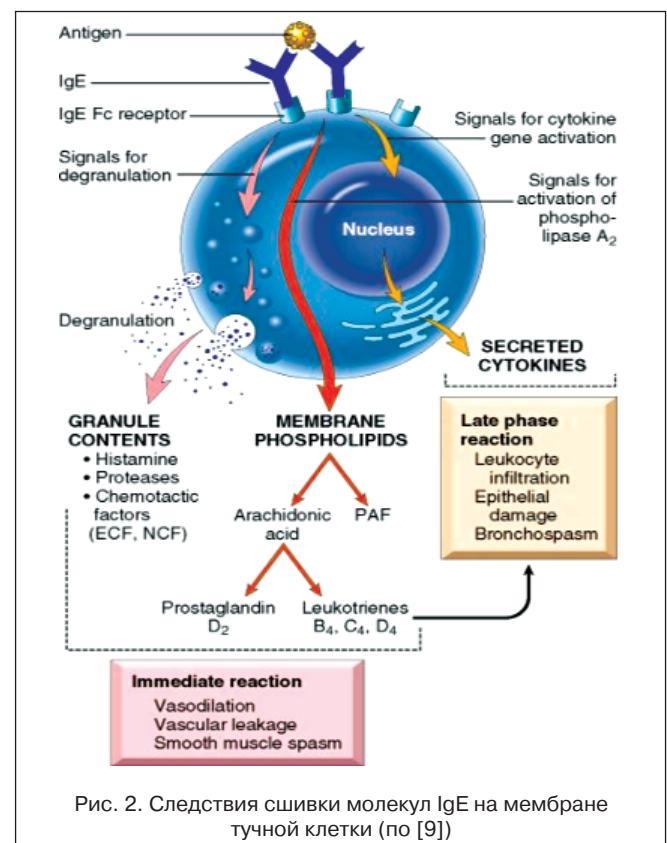


Рис. 2. Следствия сшивки молекул IgE на мембране тучной клетки (по [9])

перимента и клинических испытаний была столь велика, что всего через 3 года, уже в 1997 г., рупатадин был зарегистрирован под торговой маркой **Рупафин** [11].

Рупафин стал первым и, по сути, единственным препаратом с доказанной анти-PAF-активностью (табл. 1). Если для Рупафина способность к блокаде рецептора PAF является специфической активностью, связанной с наличием специального домена в молекуле рупатадина – активного начала препарата, то для лоратадина низкая способность к блокаде рецептора PAF, по-видимому, является побочным действием, основанным на колокализации на клеточной мембране рецепторного для PAF G-белка и гистаминовых H₁-рецепторов [3]. Другие антигистаминные препараты фактически лишены способности к нейтрализации рецепторов PAF (табл. 1).

Однако уникальная эффективность противоаллергического действия Рупафина основывается не только на

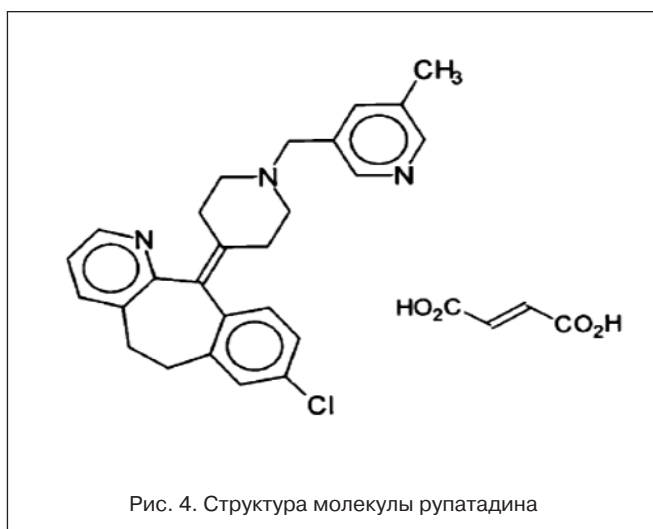
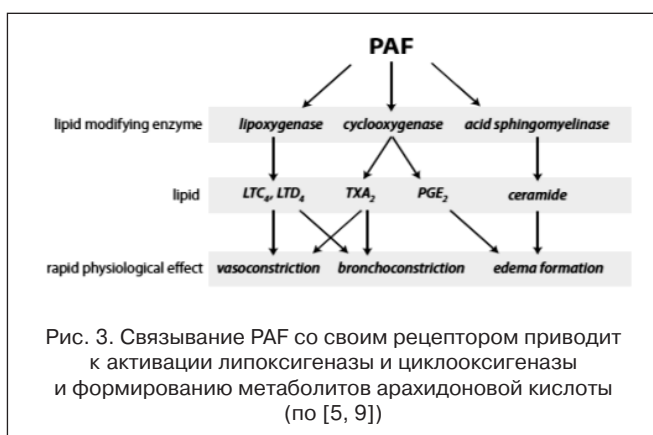


Таблица 1. Значения IC₅₀ некоторых субстанций при блокаде рецепторов фактора активации тромбоцитов (PAF) (по [11])

Субстанция	IC ₅₀ , мМ	Некоторые торговые марки
Рупатадин	0,2	Рупафин
Лоратадин	32	Кларитин и многие другие препараты
Пириламид	>100	Фемизол
Кетотифен	>100	Кетотифен, Задитен
Терфенадин	>100	Бронил, Трексил

блокаде рецепторов PAF, но и очень высоком сродстве к гистаминовым H₁-рецепторам (табл. 2). Из всех имеющихся на отечественном рынке антигистаминных препаратов Рупафин обладает самым низким значением IC₅₀ (т. е. минимальной ингибирующей концентрацией, вызывающей блокаду 50% H₁-рецепторов), равным 3,8 нМ. Нельзя не обратить внимание, что значение IC₅₀ рупатадина в 6,6 раза ниже, чем для дезлоратадина, в 11,8 раза – чем для левоцетиризина, в 12,6 раза по сравнению с эбастинном и в 23,4 раза ниже по сравнению с цетиризином. При этом следует принять во внимание, что значение IC₅₀ для дезлоратадина, по другим источникам, оказывается гораздо выше 25 нМ и составляет от 30 до 50 нМ [2]. Иными словами, для ингибиции 50% H₁-рецепторов требуется количество рупатадина, меньшее в указанное выше число раз по сравнению с другими антигистаминными препаратами. Низкие эффективные концентрации Рупафина лежат в основе рекордной скорости развития его антигистаминного эффекта, наступающего, по данным клинических испытаний, уже через 15 мин после применения [10]. Нельзя не признать, что значения IC₅₀ существенно варьируют в зависимости от использованного метода оценки. Так, по другим данным, этот показатель для фексофенадина равен 40,3 нМ, для левоцетиризина – 9,3 нМ, для дезлоратадина – 1,6 нМ, но для рупатадина в этой же модели значение IC₅₀ оказалось равным 1,4 нМ, что все рав-

Таблица 2. Значения IC₅₀ некоторых субстанций при блокаде H₁-рецепторов (по [1, 11] с дополнениями)

Субстанция	IC ₅₀ , нМ	Основные торговые марки в России
Рупатадин	3,8	Рупафин
Мепирамин	1,7	Фемизол
Хлорфенирамин	6,1	Ринза, Терафлю, Риниколд, Анаколд и др.
Кетотифен	21	Кетотифен, Задитен, Айрифен
Дезлоратадин	25	Эриус
Левоцетиризин	45	Ксизал, Зенаро, Алерзин, Алерон, Супрастинекс
Эбастин	48	Кестин (для метаболита карэбастина – 27 нМ)
Цетиризин	90	Зиртек, Зодак, Цетрин, Алерза, Летизен, Зетринал, Аналергин, Зинцет, Цетиринакс, Цетиризин
Клемастин	231	Клемастин, Тавегил, Бравегил, Ривтагил
Фексофенадин	267	Телфаст, Фексадин, Гифаст
Гидроксизин	276	Атаракс
Лоратадин	286	Кларитин, Алерприв, Кларергин, Кларготил, Кларисенс, Кларифарм, Кларифер, Кларотадин, Клавористин, Кларидол, Клариназе-12, Кларфаст, Ломилан, Лоратин, Лоратадин, Лорид, Лоридин, Тирлор, Эролин
Дифенилгидрамин	321	Димедрол, Бетадрин, Грандим
Терфенадин	362	Бронил, Трексил
Ацеластин	1000	Аллергодил

Таблица 3. Ингибция продукции цитокинов воспаления в культуре мононуклеаров периферической крови человека под действием рупатадина и дезлоратадина, в % от контроля (по [4])

Цитокин	Без предстимуляции мононуклеаров крови		При предстимуляции мононуклеаров крови за 30 мин	
	Рупатадин	Дезлоратадин	Рупатадин	Дезлоратадин
TNF- α	63,7 \pm 6,1	38,4 \pm 6,8	46,9 \pm 4,8	43,2 \pm 1,7
IL-5	67,2 \pm 5,8	19,4 \pm 3,0	66,3 \pm 3,9	30,2 \pm 1,9
IL-6	70,5 \pm 3,1	43,5 \pm 8,2	65,7 \pm 2,0	36,4 \pm 6,7
IL-8	45,2 \pm 8,8	32,3 \pm 4,8	21,7 \pm 5,7	25,6 \pm 3,2
GM-CSF	67,2 \pm 3,6	38,4 \pm 6,8	65,5 \pm 1,7	59,5 \pm 4,6

но указывает на наибольшее сродство молекулы рупатадина к H_1 -рецепторам среди всех самых распространенных антигистаминных препаратов [11, 12].

Однако сам по себе факт комбинированной блокады H_1 и PAF-рецепторов еще не объясняет отмены хронизации аллергического воспаления под действием Рупафина. Как известно, важными элементами хронизации аллергического воспаления являются хемотаксис нейтрофилов, вызванный PAF и лейкотриеном LTB $_4$, миграция в очаг воспаления эозинофилов под действием эотаксина (что особенно актуально при аллергических заболеваниях верхних дыхательных путей), а также продукция цитокинов воспаления Т-лимфоцитами. В результате серии весьма тонких экспериментов *in vitro* на суспензии стимулированных лимфоцитов и моноцитов периферической крови человека обнаружено выраженное (по многим точкам двукратное) превышение ингибирующей способности рупатадина по сравнению с дезлоратадином в отношении ингибции продукции важнейших провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкинов (IL)-5, -6 и -8, а также гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF)) (табл. 3). Оба препарата (как рупатадин, так и дезлоратадин) не влияли на жизнеспособность клеток в культуре, поэтому снижение продукции цитокинов воспаления в культуре является прямым следствием специфического действия препаратов, а не гибели клеток. Важно, что выраженный ингибирующий эффект Рупафина в отношении цитокинов воспаления развивался как при запуске клеточной активации, так и в отношении предстимулированных ранее (за 30 мин) клеток, что является весомым свидетельством эффективности препарата в условиях длительного воспалительного процесса [4].

Именно эти результаты еще раз показывают глубокий физиологический характер действия Рупафина и объясняют как быстрое развитие его эффектов, так и их стабильность при длительном применении, которая, по ряду оценок, не снижается даже при непрерывном применении препарата в течение 24 мес. [12].

Иными словами, Рупафин за счет наличия двух частей в молекуле его активного начала – рупатадина – оказывает выраженное противоаллергическое действие на всех этапах развития реакции. В условиях ранней фазы аллергической реакции эффективность Рупафина связана с высочайшим сродством его участка, полностью блокирующего в самых низких концентрациях гистаминовые H_1 -рецепторы, что обеспечивает быстрое развитие терапевтического эффекта и заметное снижение симптомов аллергического воспаления. Эффективность Рупафина

на дальнейших стадиях аллергического воспаления связана также с высокоспецифичной блокадой рецепторов фактора активации тромбоцитов (PAF) за счет другого участка молекулы рупатадина (рис. 4). Однако блокада рецепторов PAF приводит к снижению синтеза метаболитов арахидоновой кислоты, миграции клеток в очаг воспаления и достоверному снижению синтеза ключевых цитокинов воспаления (TNF- α , IL-6, IL-8 и др.), что препятствует как хронизации аллергического воспаления, так и снижает остроту уже развившегося хронического процесса. Последние обстоятельства (блокада каскада арахидоновой кислоты и синтеза цитокинов воспаления) позволяют сравнивать эффекты Рупафина не столько с эффектами других антигистаминных препаратов, сколько с эффектами кортикостероидных гормонов. По-видимому, не будет слишком смелым предположение о том, что на основании механизма действия, эффективности при остром и хроническом аллергическом воспалении Рупафин может рассматриваться как реальная альтернатива применению топических кортикостероидов, не оказывая при этом присущего глюкокортикоидам иммуносупрессорного воздействия. Именно поэтому Рупафин должен войти в арсенал аллергологов, оториноларингологов, дерматологов и врачей других специальностей.

Литература

1. Аллергология и иммунология: Национальное руководство / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.М. Ильиной. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. 656 с.
2. Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Рос. мед. журнал. 2001. Т.9, № 21. С.945–950.
3. Гушин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H_1 -антигистаминных препаратов // Лечащий врач. 2009. № 5.
4. Barron S., Ramis L., Merlos M. Rupatadine inhibits the inflammatory component of allergic response: cytokine release, adhesion molecule expression and inflammatory cell recruitment // XXIII EAACI Congress. Amsterdam, 2004. Abs. 366.
5. Benveniste J., Le Couedic J.P., Polonsky J., Tence M. Structural analysis of purified platelet-activating factor by lipases // Nature. 1977. Vol. 269, № 5624. P.170–171.
6. Blank M.L., Snyder F., Byers L.W. et al. Antihypertensive activity of an alkyl ether analog of phosphatidylcholine // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1979. Vol.90, № 4. P.1194–1200.
7. Carceller E., Merlos M., Giral M. et al. [(3-Pyridylalkyl) piperidylidene] benzocycloheptapyridine derivatives as dual antagonists of PAF and histamine // J. Med. Chem. 1994. Vol. 37, №17. P.2697–2703.
8. Demopoulos C.A., Pinckard R.N., Hanahan D.J. Platelet-activating factor. Evidence for 1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol-3-phosphorylcholine as the active component (a new class of lipid chemical mediators) // J. Biol. Chem. 1979. Vol.254, №19. P.9355–9358.
9. Kumar N., Abbas A.K., Fausto N., Aster J. Pathologic basis of diseases 8th ed., Elsevier, 2009. 1464 p.
10. Maiti R., Rahman J., Jaida J., Allala U., Palani A. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. Vol. 136, № 8. P.796–800.
11. Merlos M., Giral M., Balsa D. et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet activating factor (PAF) // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997. Vol. 280, № 1. P.114–121.
12. Valero A., de la Torre F., Castillo J.A. et al. Safety of rupatadine administered over a period of 1 year in the treatment of persistent allergic rhinitis: a multicentre, open-label study in Spain // Drug Safety. 2009. Vol.32, № 1. P.33–42.

Пробиотики в лечении острых кишечных инфекций у детей с сопутствующим атопическим дерматитом

д.м.н. Д.В. Усенко, Е.А. Горелова

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – одна из актуальных проблем здравоохранения всех стран [1]. Повсеместная распространенность, высокая частота развития среднетяжелых и тяжелых форм, осложнений, особенно у детей грудного возраста, определяют необходимость поиска путей оптимизации диагностики и тактики лечения данной группы заболеваний. Значимым фактором, оказывающим негативное влияние на течение и исход ОКИ у детей, является наличие сопутствующей патологии, в т. ч. нарушений нутритивного статуса, аномалий конституции, острых и хронических очагов инфекции (аденоидиты, тонзиллиты, бронхиты, острые респираторные вирусные инфекции), анемии, органического поражения ЦНС, нарушений микробиоценоза, малых форм иммунодефицитов, функциональных нарушений ЖКТ, а также аллергической патологии [2–6]. Наши наблюдения показали, что именно аллергические заболевания наиболее часто выявляются у детей, госпитализированных по поводу ОКИ (33,7%), уверенно опережая по частоте регистрации патологию ЦНС (20%), болезни органов пищеварения (14,4%) и ЛОР-органов (13,1%), а также железодефицитную анемию (5,7%) и патологию мочеполовой системы (2,0%) [7].

Проблема совместного течения 2-х достаточно часто встречающихся патологических состояний весьма актуальна, т. к. иммунный дисбаланс и нарушения микробиоценоза ЖКТ, возникающие в результате подобного сочетания, могут приводить как к изменению клинических проявлений, так и к низкой эффективности традиционного лечения. Клинические наблюдения показали, что у детей с атопическим дерматитом (АтД) ОКИ характеризовались более частым острым началом с развитием основных клинических симптомов в первый день болезни (у 85,3% больных против 72,7% в группе сравнения, $p < 0,05$), высокой частотой среднетяжелых (67,1% против 53,9%, $p < 0,05$) и тяжелых (22,9% против 14,3%, $p < 0,01$) форм [7]. Достоверно чаще у данных больных наблюдалось волнообразное (26,8% против 15,1%, $p < 0,001$) и затяжное (13,0% против 4,5%, $p < 0,001$) течение ОКИ по сравнению с детьми без аллергической патологии. У детей с сопутствующим АтД статистически значимо чаще регистрировали снижение аппетита (67,5% против 56,7%, $p < 0,05$), беспокойство (50,6% против 36,7%, $p < 0,05$), а также возбуждение (29,4% против 9,4%, $p < 0,05$). Лихорадка присутствовала у большинства больных и в 13% случаев сохранялась на протяжении 6 и более суток (против 3,3% в группе сравнения, $p < 0,05$). Среди гастроинтестинальных проявлений заболевания наибольшие различия наблюдались в выраженности, характере и длительности диарейного синдрома. У 75,8% больных с сопутствующим АтД наблю-

дали выраженный диарейный синдром (частота стула превышала 6 р./сут) (против 43,7%, $p < 0,05$), а у каждого третьего ребенка – жидкий стул более 10 р./сут (против 19,6%, $p < 0,05$). Средняя длительность диарейного синдрома у больных с сопутствующим АтД на 1,8 сут превышала таковую в группе сравнения ($p < 0,05$).

Проблема выбора препаратов для стартовой терапии ОКИ у детей с сопутствующей аллергической патологией имеет особую актуальность, учитывая нарастание сенсибилизации организма (в т. ч. обусловленное проводимой лекарственной терапией), выраженность и стойкость микробиологических и иммунологических нарушений, сопровождающих данные состояния. Перспективным направлением оптимизации терапии ОКИ в настоящее время является использование пробиотиков, механизмы достижения терапевтического эффекта которых не ограничиваются лишь восстановлением баланса нормальной микрофлоры, а включают влияние на мукозальный иммунитет, противовоспалительное и противоаллергическое действие.

С целью оптимизации тактики пробиотикотерапии ОКИ у детей с сопутствующим АтД была проведена оценка клинико-лабораторной эффективности актуальных пробиотиков. Под наблюдением находились 155 больных ОКИ детей с сопутствующим АтД, в возрасте от 3 мес. до 14 лет, госпитализированных в Детскую инфекционную больницу № 5 г. Москвы в период 2002–2010 гг. Из числа обследованных больных 92 ребенка составили основную группу, которые в дополнение к базисной терапии получали монокомпонентные (*Saccharomyces boulardii* 250 мг – 15 больных, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8 КОЕ) – 23 пациента) или поликомпонентные препараты пробиотики (*Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces* – 34 ребенка, Линекс® – 20 больных). Указанные препараты назначались в первые 1–2 дня пребывания в стационаре, но не позже 3 сут от начала заболевания, в возрастных дозировках, длительность применения 10–14 дней. Одновременно проводилось наблюдение за 63 пациентами, не получавшими пробиотических препаратов (группа сравнения). Базисная терапия ОКИ в обеих группах больных включала диетотерапию, пероральную и парентеральную регидратацию, энтеросорбенты (смектит диоктаэдрический) в комплексе с антигистаминными препаратами первого (детям первых 6 мес. жизни) и второго (детям старше 6 мес.) поколения. У всех пациентов ОКИ протекала в среднетяжелой форме. Представленная в таблице 1 характеристика сравниваемых групп позволяет сделать вывод об их сопоставимости по возрасту, клинической форме ОКИ, тяжести течения аллергического процес-

са, а также сопутствующей этиопатогенетической терапии ($p > 0,05$, критерий Фишера). Этиология заболевания была расшифрована у 75,6% больных, достоверных различий между сравниваемыми группами не было (ведущее место в структуре расшифрованных ОКИ занимали ротавирусы и другие диареогенные вирусы – 61,9 и 60,3%).

Диагноз «острая кишечная инфекция» устанавливали на основании данных анамнеза, клинико-эпидемиологических данных, результатов бактериологического, иммунологического и молекулярно-генетического исследований.

96 пациентам в остром периоде (1–3 сут заболевания) и периоде реконвалесценции (14–16-й день болезни) проведено исследование микробиоценоза кишечника по методу Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.Л. Вильшанской на базе ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора и ФГБУ «НИИ питания» РАМН.

Эффективность проводимой терапии оценивали по следующим критериям: срокам исчезновения и средней продолжительности объективных симптомов (лихорадка, рвота, симптомы интоксикации, диарея, эксикоз). Дополнительно анализировали динамику клинических проявлений АТД (выраженность симптомов, частота и длительность обострения), изменение состава микрофлоры ЖКТ.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, наименьшие сроки купирования симптомов интоксикации (включая вялость, беспокойство, снижение аппетита) наблюдались в подгруппах больных, получавших *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ и Линекс®.

В более короткие сроки, по отношению к группе сравнения, наблюдалась нормализация температуры у пациентов, получавших Линекс®. Использование других пробиотиков, *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces*, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ, *Saccharomyces boulardii* 250 мг не оказывало статистически значимого влияния на средние сроки купирования лихорадки.

Установлено, что включение пробиотиков в комплексную терапию ОКИ не оказывало существенного влияния на

продолжительность рвоты и явлений эксикоза. Особый интерес представляют различия в сроках и динамике купирования диарейного синдрома на фоне пробиотикотерапии (табл. 2).

Проведенный анализ выявил достоверное сокращение средней продолжительности диарейного синдрома, а также длительности диареи от момента начала комплексной терапии с пробиотиками. В зависимости от вида применявшегося препарата длительность диареи сокращалась по сравнению с таковой в группе контроля на 1,3–2,2 сут ($p < 0,05$, критерий Стьюдента). При этом наиболее быстрое купирование диареи (-2,2 сут, $p < 0,001$) отмечено на фоне применения препарата Линекс®. В течение первых суток наблюдалась нормализация стула уже у ¼ части пациентов в группе Линекс®, достигнув 75% к концу 3-х сут. В целом доля больных основной группы, у которых к концу 3-х сут лечения наблюдались уменьшение кратности стула, исчезновение патологических примесей или изменение характера испражнений, составила 53%, 60,9%, 75% и 73,4% в подгруппах *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces*, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ, Линекс®, *Saccharomyces boulardii* 250 мг, и была существенно выше по отношению к группе сравнения (42,9%). Частота полной нормализации стула к моменту выписки из стационара достоверно различалась между подгруппами пациентов, принимавших Линекс® и *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ, и группой сравнения (91,3 и 85%, против 71,5%, $p < 0,05$, критерий Фишера). В остальных группах доля больных с неустойчивым или кашицеобразным стулом после окончания курса лечения не имела достоверных различий с группой сравнения.

Для оценки влияния проводимой терапии на выраженность и динамику клинических проявлений сопутствующего АТД был проведен анализ частоты, сроков начала и продолжительности обострения АТД от дебюта инфекционного заболевания. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 1. Характеристика сравниваемых групп больных (%)

Сравниваемые показатели	Основная группа (n=92)				Группа сравнения (n=63)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> не менее 10^7 + <i>Saccharomyces</i> (n=34)	<i>Bifidobacterium bifidum</i> не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ (n=23)	Линекс® (n=20)	<i>Saccharomyces boulardii</i> 250 мг (n=15)	
Возраст					
До 1 года	35,2	30,4	35	33,3	34,9
1–3 года	32,4	26,1	25	20	30,2
Старше 3 лет	32,4	43,5	40	46,7	34,9
Клинические формы					
Гастрит, гастроэнтерит, энтерит	67,5	60,9	75	66,7	61,9
Гастроэнтероколит, энтероколит, колит	32,4	39,1	25	33,3	38,1
Тяжесть течения АТД					
Легкое	35,3	39,1	35	46,7	34,9
Среднетяжелое	53	56,5	65	46,7	58,7
Тяжелое	11,8	4,3	–	6,7	6,4
Проводимая терапия					
Энтеросорбенты	82,4	82,6	60	86,7	79,4
Антигистаминные препараты	20,6	17,4	20	33,3	31,8

Установлено, что в сравниваемых группах больных обострение сопутствующего аллергического заболевания на фоне ОКИ наблюдалось в 71,8–74,6% случаев. При этом усиление выраженности кожных высыпаний, распространенности процесса и субъективных симптомов (зуд, нарушение сна) чаще (у 63,6% детей основной группы и 57,5% –

группы сравнения) наблюдалось уже на 1–3 сут инфекционного заболевания. Включение пробиотиков в комплексную терапию ОКИ способствовало существенному сокращению средней продолжительности периода обострения АтД у данных пациентов (16,7±1,7 против 21,4±2,3 сут, p<0,05).

Таблица 2. Сравнительная характеристика частоты и длительности основных клинических проявлений ОКИ в зависимости от проводимой терапии

Симптомы		Основная группа (n=92)				Группа сравнения (n=63)
		<i>Lactobacillus acidophilus</i> не менее 10 ⁷ + <i>Saccharomyces</i> (n=34)	<i>Bifidobacterium bifidum</i> не менее 500 млн (5×10 ⁸) КОЕ (n=23)	Линекс® (n=20)	<i>Saccharomyces boulardii</i> 250 мг (n=15)	
Интоксикация	Всего, %	100	100	100	100	100
	Средняя длительность, дни	5,1±0,4*	3,5±0,4* ¹	3,3±0,2* ^{1,4}	4,2±0,3*	4,8±0,4
Лихорадка	Всего, %	73,6	78,3	80	66,7	74,6
	Средняя длительность, дни	4,9±0,4	3,9±0,3	3,7±0,4* ¹	4,1±0,2	4,5±0,3
Рвота	Всего, %	70,6	52,2	80	60	68,3
	Средняя длительность, дни	3,1±0,2	2,6±0,3	2,8±0,3	2,3±0,2	2,73±0,4
	Средняя длительность от начала терапии, дни	1,6±0,2	1,7±0,1	1,4±0,2	1,7±0,2	1,3±0,3
Экскризы I–II степени	Всего, %	20,6	17,4	20	13,4	25,4
	Средняя длительность от начала терапии, дни	2,7±0,2	2,7±0,3	2,3±0,2	2,1±0,2	2,5±0,3
Диарея	Всего, %	100	100	100	100	100
	Средняя длительность, дни	6,9±0,4	6,0±0,3* ¹	5,6±0,5* ¹	5,9±0,4* ¹	7,6±0,5
	Средняя длительность от начала терапии, дни	5,2±0,3	4,5±0,4*	3,7±0,3* ¹	4,1±0,3* ¹	5,8±0,4
Нарастание кратности в 1–3-й день лечения, %	Стула	14,7	13,1	5	13,4	23,8
	Рвоты	5,9	4,3	5	6,7	14,3
Нарастание лихорадки в 1–3-й день лечения, %		5,9	8,7	5	–	12,7
Клиническая эффективность лечения, %	Полная	59	69,6#	80#	73,3#	54
	Неполная	29,4	21,8	15	20	23,8
	Отсутствует	11,6	8,7#	5#	6,7#	22,2

Примечания: статистически значимые различия при p<0,05 по сравнению с: * – уровнем до лечения; 1 – группой сравнения; 2 – получавшими *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10⁸) КОЕ; 3 – получавшими Линекс®; 4 – получавшими *Saccharomyces boulardii* 250 мг; # – статистически значимые различия с группой сравнения (при p<0,05, критерий Стьюдента)

Таблица 3. Характер течения и выраженности АтД у детей, больных ОКИ, в зависимости от проводимой терапии

Показатель		Основная группа (n=92)	Группа сравнения (n=63)
Острый период ОКИ			
Частота обострения / усиления АтД в остром периоде ОКИ, %		71,8	74,6
Усиление клинических проявлений АтД, %	на 1–3-е сут ОКИ	63,6	57,5
	на 4-е сут течения ОКИ и позже	36,4	42,5
Средняя длительность периода обострения АтД после перенесенной ОКИ, сут		16,7±1,7 [#]	21,4±2,3
Период реконвалесценции ОКИ			
Частота обострения АтД в периоде реконвалесценции ОКИ, %		26,1*	46,0
Средняя длительность периода обострения АтД, сут		7,9±2,1 [#]	11,7±3,7

Примечания: * – статистически значимые различия с группой сравнения (при p<0,05, критерий Фишера);
– статистически значимые различия с группой сравнения (при p<0,05, критерий Стьюдента)

Данные катамнестического наблюдения в течение 3 мес. за реконвалесцентами ОКИ показали достоверно меньшую частоту обострения АтД в группе больных, получавших пробиотикотерапию в остром периоде заболевания, в сравнении со стандартной терапией – 26,1 и 46% соответственно ($p < 0,05$, критерий Фишера). Средняя длительность периода обострения АтД в данной группе также была статистически значимо короче, чем в группе сравнения ($7,9 \pm 2,1$ и $11,7 \pm 3,7$ сут, $p < 0,05$, критерий Стьюдента).

Одной из ключевых задач рациональной тактики терапии ОКИ в настоящее время признается эффективная и своевременная коррекция дисбиотических нарушений. В соответствии с целью исследования у 71 больного, получавшего в терапии пробиотики (в т. ч. *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces* – 21 ребенок, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ – 17 детей, Линекс® – 20 детей, *Saccharomyces boulardii* 250 мг – 13 больных), и 25 пациентов, находившихся на традиционной базисной терапии, было проведено исследование состава кишечной микрофлоры в динамике заболевания.

В остром периоде заболевания отсутствовали статистически достоверные различия уровней основных представителей облигатной микрофлоры ЖКТ (табл. 4). На фоне проведенного лечения статистически значимое повышение и нормализация концентрации бифидобактерий в фекалиях констатированы лишь в подгруппах пациентов, получавших *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ или Линекс®. В подгруппах, получавших *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces* или *Saccharomyces boulardii* 250 мг в периоде реконвалесценции, дефицит бифидобактерий в фекалиях сохранялся у 33% и 38% пациентов, а средние их титры не имели достоверных различий с показателями группы сравнения.

Восстановление популяции лактофлоры после проведенного лечения отмечено у пациентов, получавших *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces*, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ или Линекс®. Причем в последней выявлен наибольший рост среднего уровня лактобактерий – с $6,2 \pm 0,42$ IgКОЕ/г до $7,61 \pm 0,3$ IgКОЕ/г ($p = 0,006$), на фоне снижения числа пациентов с низким уровнем лактобактерий (с 43,6 до 10,2%) ($p = 0,002$, критерий Фишера). Конечные титры лактобактерий в данной подгруппе были статистически значимо вы-

ше, чем у получавших *Lactobacillus acidophilus* не менее 10^7 + *Saccharomyces* или *Saccharomyces boulardii* 250 мг, а также в группе сравнения.

Содержание типичной кишечной палочки достоверно повышалось во всех подгруппах больных, получавших пробиотики (табл. 4). В наибольшей степени данный эффект отмечен среди больных, получавших *Saccharomyces boulardii* 250 мг ($8,08 \pm 0,52$ IgКОЕ/г) или Линекс® ($7,93 \pm 0,37$ IgКОЕ/г). В группе сравнения в периоде реконвалесценции средний уровень *Escherichia coli* оставался сниженным.

Таким образом, в группе пациентов, получавших поликомпонентный пробиотик Линекс®, отмечается достоверно значимое по сравнению с группой контроля улучшение популяции всех основных компонентов нормальной микрофлоры кишечника (табл. 4). Результаты анализа состава факультативной микрофлоры у больных сравниваемых групп представлены в таблице 5.

В остром периоде заболевания наиболее выраженные изменения касались популяций клостридий, энтерококков, а также *Escherichia coli* с измененной ферментативной активностью (лактозонегативной и гемолизирующей), повышенные титры которых были выявлены более чем у половины больных. Включение пробиотиков в терапию ОКИ у детей, страдающих АтД, способствовало уменьшению частоты обнаружения бактерий факультативной микрофлоры, однако имело различную эффективность в зависимости от применявшегося препарата. Так, в подгруппе получавших *Lactobacillus acidophilus* + *Saccharomyces* после курса лечения достоверно сокращалась частота обнаружения высоких титров стафилококков, клостридий, существенно снижалась частота обнаружения *Escherichia coli* с измененной ферментативной активностью и энтерококков. Однако не изменялась частота обнаружения дрожжеподобных грибов, в т. ч. *Candida*.

Применение *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ с первых дней ОКИ у детей, страдающих АтД, обеспечивало элиминацию *Escherichia coli* с измененной ферментативной активностью, условно-патогенных микроорганизмов, но не оказывало статистически значимого влияния на частоту высева из фекалий и содержание стафилококков, клостридий и дрожжеподобных грибов, а также высоких титров энтерококков.

Более выраженная положительная динамика состава факультативной микрофлоры кишечника отмечена при ис-

Таблица 4. Динамика содержания микроорганизмов облигатной микрофлоры кишечника у больных ОКИ в сравниваемых группах (M±m)

Представители микрофлоры	Сроки обследования	Основная группа (n=71)				Группа сравнения (n=25)
		<i>Lactobacillus acidophilus</i> не менее 10^7 + <i>Saccharomyces</i> (n=21)	<i>Bifidobacterium bifidum</i> не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ (n=17)	Линекс® (n=20)	<i>Saccharomyces boulardii</i> 250 мг (n=13)	
Бифидобактерии, IgКОЕ/г	До лечения	7,1±0,32	8,0±0,46	7,5±0,36	7,9±0,41	7,4±0,45
	После лечения	8,1±0,52 ^{2,3}	9,6±0,37 ^{*.1}	9,17±0,41 ^{*.1}	8,6±0,37	7,9±0,43
Лактобактерии, IgКОЕ/г	До лечения	5,4±0,38	6,03±0,52	6,2±0,42	5,7±0,32	5,2±0,6
	После лечения	6,7±0,5 ^{*.3}	7,07±0,38 ^{*.1}	7,61±0,3 ^{*.1}	6,5±0,41 ³	6,1±0,38
<i>Escherichia coli</i> , IgКОЕ/г	До лечения	7,1±0,5 [*]	6,1±0,39	6,6±0,28	6,1±0,52	6,3±0,41
	После лечения	7,7±0,37 ¹	7,36±0,47 ^{*.1,4}	7,93±0,37 ^{*.1}	8,08±0,62 ^{*.1}	6,7±0,31

Примечания: статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с: * – уровнем до лечения, 1 – группой сравнения, 2 – получавшими *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ, 3 – получавшими Линекс®, 4 – получавшими *Saccharomyces boulardii* 250 мг

пользовании в лечении ОКИ у больных АтД препарата Линекс®. В подгруппе получавших Линекс® после проведенного курса лечения достоверно снизилась частота выявления в фекалиях повышенных титров гемолизирующей и лактозонегативной *Escherichia coli* в 2,2 раза, стафилококков – в 4 раза, дрожжеподобных грибов – в 4 раза и энтерококков, и лишь у 10% больных сохранялись повышенные уровни условно-патогенной флоры (УПФ) (снижение титров УПФ: *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* и др. в 4 раза).

Однако, несмотря на описанные выше положительные результаты проведенной пробиотикотерапии, особого внимания заслуживают больные, у которых эффективность изученных препаратов оказалась недостаточной, что подтверждается повторным высевом более чем у 20% детей высоких титров *Escherichia coli* с измененной ферментативной активностью, дрожжеподобных грибов, в т. ч. *Candida*, клостридий, в подгруппах *Lactobacillus acidophilus* + *Saccharomyces*, *Bifidobacterium bifidum* не менее 500 млн КОЕ и *Saccharomyces boulardii* 250 мг. По нашему мнению, комплексная терапия данной категории пациентов должна включать, наряду с изученными пробиотиками, и другие биоценозкорректирующие пособия (пробиотики, энтеральные иммуноглобулины и др.).

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что включение лакто- и бифидосодержащих пробиотиков, а также препаратов, содержащих сахаромидеты, в стартовую терапию ОКИ у детей, страдающих АтД, оказывает положительное влияние на показатели количественного и качественного состава кишечной микрофлоры, способствуя ее полному восстановлению у 12,6% и улучшению – у 60,5% больных. Наибольшей клинико-лабораторной эффективностью и безопасностью при вирусной этиологии

острой диареи, а также распространенном поражении ЖКТ обладает Линекс®.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать больным ОКИ детям с сопутствующим АтД раннее использование пробиотиков в сочетании с базисной терапией антигистаминными препаратами и энтеросорбентами. Наибольшая клинико-лабораторная эффективность комплексной терапии отмечена в группе больных, получавших поликомпонентный препарат Линекс®. При распространенном поражении ЖКТ, а также предполагаемой вирусной этиологии заболевания (независимо от стадии АтД), применение Линекса® с первых дней кишечной инфекции (курсом не менее 2 нед.) ускоряет сроки выздоровления, улучшает прогноз и исход заболеваний, снижает риск и длительность обострения фоновой аллергической патологии, уменьшает выраженность микробиологических нарушений кишечника.

В периоде реконвалесценции ОКИ у детей с сопутствующим АтД также рекомендуется коррекция микробиологических нарушений кишечника:

- при наличии аллергии к белкам коровьего молока у детей всех возрастных групп – повторные курсы поликомпонентных пробиотиков (по 14 дней в течение 3 мес.);

- детям старше 3 лет при отсутствии аллергии к белкам коровьего молока – ежедневный прием пробиотических продуктов функционального питания, содержащих *Lactobacillus casei* DN-114001 (при сохраняющейся кишечной дисфункции) или *Bifidobacterium animalis* DN-173010 (при превалировании моторных гипокинетиических нарушений).

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

Таблица 5. Частота нарушений состава факультативной микрофлоры кишечника у больных ОКИ в сравниваемых группах (%)

Название микроорганизма	Уровень микроорганизма	Сроки обследования	Основная группа (n=71)				Группа сравнения (n=25)
			<i>Lactobacillus acidophilus</i> не менее 10 ⁷ + <i>Saccharomyces</i> (n=21)	<i>Bifidobacterium bifidum</i> не менее 500 млн (5×10 ⁸) КОЕ (n=17)	Линекс® (n=20)	<i>Saccharomyces boulardii</i> 250 мг (n=13)	
<i>Escherichia coli</i> с измененной ферментативной активностью	>10 ⁵ lgКОЕ/г (↑)	До лечения	52,4	64,7	55	69,2	72
		После лечения	33,3	29,4	25	38,5	52
<i>Staphylococcus</i>	>10 ³ lgКОЕ/г (↑)	До лечения	28,6	47,1	40	46,2	36
		После лечения	14,3	29,4	10	15,4	38
Дрожжеподобные грибы, в т. ч. <i>Candida</i>	>10 ⁴ lgКОЕ/г (↑)	До лечения	28,6	41,2	40	20,8	36
		После лечения	23,8	23,5	10	28,5	28
<i>Clostridium</i>	>10 ⁵ lgКОЕ/г (↑)	До лечения	47,6	35,3	40	53,8	52
		После лечения	23,8	29,4	25	23,1	36
Энтерококк	>25%	До лечения	66,7	47,1	55	46,2	52
		После лечения	38,1	35,3	20	30,8	28
УПФ (<i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> и др.)	>10 ⁴ lgКОЕ/г (↑)	До лечения	28,6	41,2	30	38,5	28
		После лечения	19	17,6	10	15,4	20

Хлоропирамин: клинические аспекты применения

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

К.м.н. М.В. Горячкина, к.м.н. Т.А. Белоусова

С конца XX в. наблюдается неуклонный рост и широкое распространение аллергических заболеваний среди населения во всем мире. Кроме того, повсеместно отмечается нарастание тяжести аллергозов, несмотря на явные успехи в изучении их этиологии, иммунопатогенеза и совершенствование фармакотерапии. Если в 1980-е гг. прошлого столетия аллергией страдало 20% населения в промышленно развитых странах, то в настоящее время этот показатель уже приблизился к 40% [1–4].

При этом следует отметить, что в последние десятилетия появляется все больше больных, которые становятся аллергиками в зрелом и пожилом возрасте. Аллергические заболевания – это болезни современной цивилизации, обратная сторона развития прогресса, плата человека за комфортную жизнь. Аллергодерматозы в структуре аллергических заболеваний, согласно ряду отечественных и зарубежных исследований, занимают от 7 до 73%. Заболеваемость атопическим дерматитом (АД), экземой, крапивницей, контактным дерматитом неуклонно растет, в ряде стран данными болезнями страдает около 25% населения [1, 5, 6].

Аллергодерматозы, являясь по большей части хроническими заболеваниями, сопровождающимися не только высыпаниями на коже, но и сильным зудом, представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Тяжелое течение дерматоза нередко лишает пациента возможности активно заниматься профессиональной деятельностью, приводит к длительной нетрудоспособности, а порой и к инвалидизации, что отрицательным образом сказывается на качестве жизни больного и вызывает нарушения в психоэмоциональной сфере. Так, эпидемиологические исследования, проведенные зарубежными дерматологами, показали, что у 25–40% пациентов с хроническими дерматозами выявляются те или иные психопатологические расстройства. По данным G. Schneider и соавт., у 70% больных с зудящими дерматозами отмечаются депрессивные расстройства. А на основании анкетирования, проведенного Британской ассоциацией дерматологов, было установлено, что определенный вид дерматоза увеличивает риск суицидальных попыток. Элементы самоповреждающего поведения, в ряде случаев приведшие к завершению суицида, чаще наблюдались при экземе, крапивнице, акне и псориазе [7, 8].

Неблагоприятная динамика роста этой группы заболеваний обусловлена рядом эндогенных и экзогенных факторов [1, 3, 5, 9].

К внешним факторам относят:

- отсутствие грудного вскармливания;
- загрязнение окружающей среды, особенно в промышленно развитых странах;
- постоянный контакт в быту и/или на производстве с разнообразными химическими веществами (продукты бытовой химии, строительные материалы, косметические средства, синтетическая одежда и обувь и др.), в частности возрастание заболеваемости аллергодерматозами связано с увеличением числа лиц, имеющих аллергогенные профессии (химики, медики, особенно стоматологи, хирурги, пищевики, парикмахеры, строители);
- употребление большого количества лекарственных средств, прежде всего антибиотиков, сульфаниламидов, вакцин, барбитуратов, а также витаминов, пищевых добавок, генно-модифицированных продуктов, фаст-фуда;
- бытовые аллергены, прежде всего домашняя пыль;
- курение.

К внутренним факторам относятся:

- генетическая предрасположенность (АД);
- болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- эндокринопатии;
- очаги локальной хронической инфекции;
- повышенная нагрузка на психоэмоциональную сферу;
- нервно-психические заболевания.

Во многих исследованиях отечественных и зарубежных авторов выявлено, что городское население болеет аллергодерматозами чаще, чем сельские жители. Подмечено, что в высокоразвитых странах процент страдающих аллергическими заболеваниями среди молодежи значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых государствах. Так, в странах Западной Европы от 10 до 30% городского населения имеют тот или иной аллергоз. Среди причин, способствующих высокой заболеваемости в городе, выделяют несколько. Во-первых, более сильное загрязнение окружающей среды различными промышленными выбросами, выхлопными газами, парами бензина. Во-вторых, горожане чаще испытывают разнообразные стрессовые ситуации из-за напряженного ритма жизни, в-третьих, в их квартирах скапливается множество бытовых аллергенов (ковры, мягкая мебель, шторы, пуховые одеяла и подушки, строительные лаки и краски и др.). В-четвертых, городские жители часто злоупотребляют высокоаллергенной пищей и, наконец, содержание домашних животных и птиц в условиях города также часто приводит к развитию аллергозов [1, 3, 5].

Теория влияния образа жизни также рассматривается аллергологами как причина увеличения частоты аллергических заболеваний в популяции. Она основана на том, что в результате улучшения санитарных условий жизни человека и пересмотра его гигиенических привычек современные дети меньше контактируют с микробами и гельминтами, а это в свою очередь приводит к недостаточной стимуляции развивающейся иммунной системы. В частности, теория влияния гигиены используется для объяснения более широкой распространенности аллергических болезней в высокоразвитых индустриальных странах по сравнению с развивающимися. Аллергологи также предполагают, что рост числа аллергиков может определять эпигенетика, т. е. способность окружающей среды оказывать влияние на ДНК, активируя одни гены и «приглушая» другие [3, 10].

В современной клинической практике наиболее распространенными аллергодерматозами являются АД, экзема, крапивница и аллергический контактный дерматит (АКД). Они имеют возрастные, половые и клинико-патогенетические особенности.

Так, АД относится к аллергопатологии детского возраста и выявляется в основном на первом году жизни, в структуре детских аллергозов он занимает 50–66,4%. Дерматоз характеризуется полигенным типом наследования. Предполагают, что если один из родителей болен АД, риск развития заболевания составляет 60%, а если оба – 81%. Считается, что у 35% грудных детей, страдающих АД, впоследствии развивается бронхиальная астма. В основе патогенеза заболевания лежит генетически детерминированный патологический иммунный ответ, характеризующийся гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [9, 11].

Выделяют IgE-зависимый (экзогенный) и IgE-независимый (эндогенный) типы АД. IgE-зависимый тип характеризуется взаимодействием аллергена с высокоаффинными IgE-рецепторами клеток Лангерганса, которое запускает иммунопатологическую воспалительную реакцию. Активация Т-лимфоцитов в острой стадии приводит к инфильтрации кожи Т-хелперами 2-го типа, секретирующими ИЛ-4, ИЛ-13, вследствие чего повышается уровень IgE-антител. Взаимодействие аллергена с IgE-антителами, фиксированными на поверхности базофилов и тучных клеток, приводит к активации этих клеток и выбросу вазоактивных веществ. При хронической стадии заболевания кожа инфильтрируется Т-хелперами 1-го типа, которые увеличивают уровни ИЛ-5, ИЛ-12, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, гамма-интерферона. При IgE-независимом, неаллергическом типе АД уровень IgE остается нормальным, отсутствуют специфические IgE-антитела, отмечается низкая экспрессия ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5 и высокая экспрессия гамма-интерферона. Это более редкая форма АД, встречающаяся у 15–30% лиц, в основном у женщин, и характеризующаяся поздним дебютом болезни [9, 12].

К провоцирующим заболевание факторам относят воздействие различных аллергенов (воздушных, микробных, пищевых), нарушение барьерной функции ко-

жи, способствующее увеличению потери воды и активному проникновению аллергенов через кожу во внутреннюю среду организма. Синтетическая и шерстяная одежда, пыль, шерсть домашних животных, стрессы и психоэмоциональные перегрузки, сухость кожи, особенно в зимний период, также способствуют обострению патологического процесса. В многочисленных исследованиях, проведенных за рубежом, среди микробных агентов доказана патологическая роль *Staphylococcus aureus*, который обнаруживается практически всегда при тяжелых формах АД [9, 13].

Главным и неизменным симптомом аллергодерматозов, и прежде всего АД, является зуд кожи. В зависимости от стадии патологического процесса на коже пациента с АД можно наблюдать различные элементы сыпи: отечные розово-красные пятна, папулы, бляшки, пустулы при присоединении вторичной инфекции, эксфолиации, корочки, явления лихенификации и ксероза. Кожа приобретает бледно-серый оттенок, патогномичным признаком является белый дермографизм (рис. 1). Излюбленная локализация высыпаний – сгибательные поверхности суставов, тыльная сторона кистей и стоп предплечья, запястья, боковые поверхности шеи и лицо [9].

Экзема редко наблюдается до 20 лет, пик заболеваемости приходится на возраст 20–40 лет, и в структуре аллергодерматозов она составляет 30%. Экзема относится к нервно-аллергическим заболеваниям с поливалентной сенсibilизацией, возникающей в ответ на внутренние и внешние раздражители, порой без видимой причины, и характеризуется капризным, упорным течением с частыми рецидивами. Заболевание часто провоцируется профессиональными факторами. Экзема чаще всего возникает у химиков, стоматологов, хирургов, парикмахеров. По мере увеличения профессионального стажа, с годами число пациентов с экземой растет, нередко наличие экземы связано с потерей дохода или вынужденной сменой профессии. Экзема кистей, например, считается одним из основных заболеваний, сопряженных с потерей доходов [5, 6].

Патогенез экземы связан с нарушением деятельности трех интегративных систем организма: нервной, иммунной и эндокринной. Таким образом, ведущая роль в



Рис. 1. Атопический дерматит в стадии обострения

НАРОД ВЫБИРАЕТ НАДЕЖНЫЙ,
ПРОВЕРЕННЫЙ ВРЕМЕНЕМ¹

Супрастин®

патогенезе заболевания отводится психовегетативным факторам, эндокринно-гуморальным расстройствам, а также неадекватному ответу иммунной системы (формирование замедленной реакции гиперчувствительности Т-лимфоцитов) на эндогенные и экзогенные раздражители. Рецидивы заболевания возникают на прием лекарственных препаратов, пищевые продукты, косметические средства, продукты бытовой химии, при стрессах, гормональных сбоях, а также при изменениях климата (температуры и влажности). Среди клинических форм экземы наиболее распространенной является истинная экзема, характеризующаяся симметричностью, нечеткостью очагов, полиморфизмом кожной сыпи, хроническим упорным клиническим течением, резистентностью к проводимой терапии (рис. 2). Микробная экзема также широко распространена в популяции и составляет от 12 до 27% всех случаев заболеваемости экземой. Экзематозный процесс развивается на фоне грибкового или микробного поражения кожи как реакция на sensibilization к продуктам жизнедеятельности бактериальных или микотических возбудителей. Высыпания возникают вокруг длительно незаживающих ран, язв, пролежней, свищей от остеомиелита, на фоне длительно текущего, часто нелеченного микотического процесса. Очаги при микробной экземе в большинстве случаев ассиметричные, с четкими границами овальных или округлых очертаний. При профессиональной экземе четко прослеживается «профессиональная отягощенность», высыпания локализуются на открытых участках кожи, патологический процесс характеризуется моновалентной sensibilization, ограниченными высыпаниями, благоприятным исходом при перемене профессии. Себорейная экзема развивается как у взрослых, так и у детей, мужчины болеют чаще, локализуется на себорейных участках кожи, протекает без мокнутия, часто развивается на фоне себорейного дерматита, у ВИЧ-инфицированных может быть одним из проявлений СПИДа [5, 6, 9].

Клинически одним из основных симптомов экземы является зуд кожи. Клинические проявления экземы характеризуется разнообразием форм и вариантов, что зависит от стадии и локализации патологического процесса, характера причинных факторов и особенностей макроорганизма. Большинство разновидностей экземы протекают по единому сценарию, который отражает стадии экзематозного процесса: эритроматозную, везикулезную, мокнущую, крустозную и сквамозную. Некоторые формы экземы могут протекать без мокнутия [9].

Крапивница встречается в основном у взрослых людей. Считается, что каждый четвертый человек хотя бы раз в жизни перенес данное заболевание. В настоящее время под термином «крапивница» понимают целую группу заболеваний с различными этиопатогенетическими механизмами, протекающих остро и хронически и имеющих различный прогноз и исход. Патогенетические аспекты крапивницы включают в себя прежде всего иммунные механизмы, наследственные и физические факторы. Этиологические механизмы включают как экзогенные, так и эндогенные факторы. Экзогенные факторы разделяют на физические (холодовая, аквагенная, холи-



Аллергия исчезает на глазах!

Супрастин® воздействует на механизмы аллергии, помогая устранить ее основные симптомы за считанные минуты.²



ТОВАР ГОДА – 2013
В НОМИНАЦИИ
АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА¹

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастин®

Лекарственная форма: таблетки. **Показания:** крапивница, ангионеврический отек (отек Квинке), сывороточная болезнь, сезонный и круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит, кожный зуд, острая и хроническая экзема, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый приступ бронхиальной астмы, новорожденные дети (донесенные и недоношенные), беременность, период лактации. **С осторожностью:** Закрытоугольная глаукома, задержка мочи, гиперплазия предстательной железы, нарушение функции и/или почек, сердечно-сосудистые заболевания, пожилые больные. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты, как правило, возникают крайне редко и носят временный характер, проходят после отмены препарата. Со стороны ЦНС: сонливость, утомляемость, головокружение, нервное возбуждение, тремор, головная боль, эйфория. Со стороны ЖКТ: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, запор, потеря или повышение аппетита, боль в верхней части живота. Со стороны ССС: снижение артериального давления, тахикардия, аритмия. Не всегда была установлена прямая связь этих побочных эффектов с приемом препарата. Со стороны системы кроветворения: очень редко: лейкопения, агранулоцитоз. **Прочее:** затрудненное мочеиспускание, мышечная слабость, повышение внутриглазного давления, фотосенсибилизация. При возникновении любого из перечисленных выше эффектов, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. Регистрационный номер: ПН012426/01. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. <http://www.tovargoda.info/>; дата последнего посещения: 21.11.2013.

2. Действие препарата развивается в течение 15-30 минут согласно инструкции по применению.

нергическая крапивница), химические (крапивница, связанная с приемом лекарственных средств, пищевых продуктов) и механические (уртикарный дермографизм, отек Квинке от давления). Эндогенные факторы связаны с патологией в органах и системах (очаги хронической инфекции, нарушения функции печени и болезни ЖКТ). В настоящее время этиологическая классификация крапивницы не используется, у одного и того же больного могут встретиться несколько ее вариантов, однако выявление причин заболевания необходимо для эффективного лечения болезни [9, 14, 15].

Клинически крапивница характеризуется появлением распространенных волдырей бледно-розового цвета, сопровождающимся сильным зудом или жжением кожи. Крупные волдыри (диаметром более 8 см) имеют белый центр с красным ободком по периферии (рис. 3). Для крапивницы характерен красный разлитой возвышающийся дермографизм. Высыпания недолговечные, один элемент существует не более 24 ч. Часто элементы исчезают в одном месте и появляются в другом, за счет чего образуются кольца, дуги и линии [9, 15].

АКД одинаково широко распространен как среди мужчин, так и среди женщин и встречается в любом возрасте, тем не менее у маленьких детей и пожилых людей риск развития АКД ниже. Контактные аллергены при АКД разнообразны: лаки, краски, косметические средства, металлы, моющие средства, топические лекарственные препараты. Патогенез АКД сходен с экземой (реакция гиперчувствительности Т-лимфоцитов замедленного типа). Однако в отличие от экземы при АКД не задействованы отягощающие психовегетативные и эндокринно-гуморальные факторы, а в ее основе лежит моновалентная сенсibilизация. Высыпания при АКД представлены отечными папулами и бляшками, везикулами, пузырями, эрозиями и корками в острой стадии, инфильтрацией, шелушением, сухостью – в хронической стадии. Кожная сыпь сопровождается зудом разной степени интенсивности, жжением, горением кожи. Сыпь локализуется не только на месте контакта с раздражителем, но и выходит за его пределы [9].

Одним из главных медиаторов аллергических реакций, принимающих участие в патогенезе большинства аллергодерматозов, является гистамин, который высво-

бождается при дегрануляции тучных клеток. Обязательное участие гистамина в патогенетических механизмах аллергических заболеваний делает блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов средствами терапии первой линии, необходимыми для купирования любого аллергического поражения кожи. В настоящее время все антигистаминные средства принято делить на классические H_1 -антагонисты, или противогистаминные препараты первого поколения, и H_1 -антагонисты второго поколения. Кроме того, из H_1 -антагонистов второго поколения выделяют препараты, являющиеся фармакологически активными конечными метаболитами (они получили название антигистаминные препараты третьего поколения), т. е. пролекарствами, которые в организме преобразуются в необходимое лекарственное средство. Несмотря на появление новых препаратов второго и третьего поколения, характеризующихся отсутствием ряда нежелательных явлений, таких как проходимость через гематоэнцефалический барьер и связанный с ней седативный эффект, стимуляция аппетита, прибавка массы тела, хининоподобный и кокаиноподобный эффект, развитие тахифилоксии при длительном использовании, кратковременность действия, обуславливающая многократность приема, антигистаминные препараты первого поколения до сих пор остаются в арсенале средств для широкого применения в дерматологии и аллергологии для лечения аллергодерматозов. Данная группа лекарственных средств хорошо изучена, накоплен большой опыт использования их на практике, время от времени появляются новые клинические данные об эффективности тех или иных антигистаминных препаратов первого поколения. К тому же каждое антигистаминное средство имеет свои преимущества и недостатки, а выбор врачом наиболее подходящего препарата для пациента определяется конкретной клинической ситуацией, его знаниями характеристик препарата и собственным опытом применения [16, 17].

Одним из наиболее эффективных препаратов, нашедших широкое применение в клинической практике, является **хлоропирамин (Супрастин)**. Препарат представлен в двух формах: таблетированная (содержащая 25 мг хлоропирамина) и инъекционная (2% раствор хлоропирамина в ампулах по 1,0 мл). Препарат можно применять с месячного возраста. Хлоропирамин быстро и



Рис. 2. Обострение хронической экземы кистей



Рис. 3. Хроническая крапивница

полностью всасывается из ЖКТ, его терапевтический эффект развивается в течение 15–30 мин после приема. Максимальная концентрация в крови достигается в течение первого часа, терапевтический уровень концентрации сохраняется в течение 3–6 ч. Препарат распределяется в разных органах, включая ЦНС. Метаболизм хлоропирамина происходит в печени; выделяется он преимущественно через почки с мочой в виде продуктов распада. Выделение препарата у детей может происходить быстрее, чем у взрослых [18–20].

При рассмотрении терапевтических возможностей хлоропирамина следует учитывать следующие аспекты [17–21]:

- Наличие инъекционной формы препарата, у антигистаминных средств второго поколения она отсутствует. Это является неоспоримым преимуществом препарата при использовании его в экстренных клинических случаях, когда необходим немедленный лечебный эффект. Заметный клинический эффект при приеме *per os* антигистаминных препаратов второго и третьего поколения (цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин) наступает не ранее чем через 30 мин.
- Наличие седативного эффекта хлоропирамина необходимо в некоторых клинических случаях: при сильном, изнуряющем зуде, нарушениях сна из-за болезни, чувстве тревоги и беспокойства. В данном случае седативный эффект препарата является терапевтическим.
- Экономический аспект. Относительно невысокая стоимость препарата является привлекательной для пациентов.

В последние годы появились новые данные о механизмах действия Супрастина. Так, в 2003 г. американскими аллергологами был опубликован метаанализ сравнительных данных по изучению седативного действия H₁-блокаторов первого и второго поколения. Согласно исследованиям, разница в частоте седативного действия между антигистаминными препаратами первого и второго поколений не является столь существенной, как предполагалось ранее [21].

По мнению Т. Фицпатрика, при сильном зуде, который сопровождается АД, экземой, крапивницей и др., целесообразно отдавать предпочтение антигистаминным препаратам с выраженным седативным действием, т. е. препаратам первого поколения, например хлоропирамину [22].

Доказано, что дополнительный антихолинергический эффект хлоропирамина значительно уменьшает зуд и кожные высыпания при АД у детей, снижает объем назальной секреции и обеспечивает купирование чихания при ОРВИ [23, 24].

Известно, что при холинергической крапивнице отмечается повышенная плотность холинорецепторов в коже. Согласно проведенным исследованиям российских аллергологов, хлоропирамин является препаратом выбора в лечении данного вида крапивницы и проявляет большую эффективность по сравнению с препаратами второго поколения. В другом исследовании, проведенном во Франции, выявлено, что не только антигистаминное, но и антихолинергическое действие является необходимым в терапии аллергических заболеваний, в

т. ч. и аллергодерматозов. Это объясняется тем, что в поздней фазе анафилактической реакции происходит высвобождение ацетилхолина и субстанции Р из пресинаптических нервных окончаний, которые могут поддерживать реакцию аллергического воспаления на уровне холинергической реакции. Препараты первого поколения, в частности хлоропирамин, в отличие от селективных антигистаминов (цетиризин, лоратадин, эбастин), оказывают антихолинергическое действие, блокируя позднюю фазу анафилактической реакции [20, 25].

Прием хлоропирамина также показан перед рентгеноконтрастными исследованиями, когда пациенту, в особенности с отягощенным аллергоанамнезом, осуществляют инфузии высокомолекулярных йодсодержащих средств (верографин, урографин и др.), потенциально способных вызвать развитие побочных реакций (зуд, гиперемия, крапивница, в тяжелых случаях – отек Квинке, анафилактический шок), выявляемых у 3–14% больных. В случаях острых аллергических реакций, когда необходимо парентеральное введение антигистаминных лекарственных препаратов, наличие инъекционной формы хлоропирамина определяет его выбор в качестве препарата первого ряда. При анафилактическом шоке после введения адреналина хлоропирамин вводится в/в медленно (по 1–2 мл 2% раствора), обязательным условием является контроль уровня систолического артериального давления, которое не должно быть ниже 90 мм рт. ст. [20].

Таким образом, использование в клинической практике антигистаминных препаратов 1-го поколения не утратило своей актуальности. Всегда стоит взвешивать целесообразность применения того или иного лекарственного средства в терапии аллергических заболеваний исходя не из его новизны, а с учетом этиопатогенетических, клинических особенностей заболевания и индивидуальных данных больного. Хлоропирамин (Супрастин) благодаря накопленному большому опыту применения имеет широкие показания для использования в различных областях практической медицины и остается испытанным средством для лечения аллергодерматозов у взрослых и детей.

Литература

1. Общая аллергология / Под ред. Г.Б. Федосеева. СПб, 2001. Т. 1. С. 9–169.
2. Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Российский аллергологический журнал. 2009. № 1. С. 1–7.
3. Никитин К.А., Шавгулидзе М.А. К вопросу об антигистаминной терапии аллергического ринита // Медицинский совет. 2014. С. 64–66.
4. Bach J.F. Infections and autoimmune diseases // J. Autoimmun. 2005. Vol. 25 (Suppl). P. 74–80.
5. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Антигистаминные препараты в современной клинической практике: проблемы выбора // РМЖ. 2011. С. 2102–2107.
6. Van Coevorden A.M., Coenraads P.J., Svensson A. et al. Overview of studies of treatments for hand eczema—the EDEN hand eczema survey // Br. J. Dermatol. 2004. № 2. P. 446–451.
7. Cotterill J.A., Cunliffe W. Suicide in dermatological patients // Brit. Assoc. Dermatologists. 1997. Vol. 137. P. 246–250.
8. Schneider G., Driesch G., Heuft G. et al. Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch // Clin. Experim. Dermatol. 2006. Vol. 31 (6). P. 762–767.
9. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. М.: Бино, 2012. Т. 1. С. 173–180, 357–372.

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

Опыт успешного лечения онихомикозов итраконазолом (Итразол®)

Профессор Н.Н. Потекаев¹, к.м.н. О.В. Жукова², к.м.н. А.А. Цыкин², к.м.н. Н.С. Сирмайс²

¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

² ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России

Онихомикоз – широко распространенное среди населения хроническое грибковое поражение ногтей, вызываемое патогенными грибами рода *Trichophyton*, *Epidermophyton*, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, плесневыми грибами. Данное заболевание является одним из самых распространенных во всем мире. Так, по различным статистическим данным, частота онихомикоза составляет от 2 до 18,5%, а в старшей возрастной группе после 60 лет – до 50% [1–4], хотя на деле распространение зависит от социальных и климатических условий, профессии, пола, а также растет пропорционально возрасту, поэтому истинная цифра заболеваемости гораздо выше 20% [5, 6].

Существует достаточно много факторов риска для возникновения онихомикозов, таких как плотная и тесная обувь, занятия спортом, повышенная потливость стоп, хроническая внутрисемейная инфекция, сахарный диабет, различные деформации стопы, нарушение кровоснабжения нижних конечностей (ангиопатии, венозная недостаточность, синдром Рейно, лимфостаз) и др. [7]. Основные факторы риска указаны в таблице 1.

Первичное поражение ногтей грибами наблюдается редко, чаще онихомикозы являются одним из клинических проявлений микозов стоп или кистей.

Всех возбудителей онихомикозов принято делить на 3 основные группы:

1. Дерматомицеты. Было отмечено, что около 20 видов дерматофитов могут вызывать поражение ногтей, но в настоящее время наиболее частым возбудителем онихомикозов является красный трихо-

фитон (*T. rubrum*). Так, в России дерматомицеты определяются в среднем в 75% случаев [8], в Канаде – в 87% [9], в Германии – в 65% [10]. Эти грибы обладают выраженной кератофильностью за счет протеолитических ферментов, позволяющих им проникать в кожу и ногти, а также разрушать и усваивать кератин. Поражение начинается обычно со свободного или бокового края ногтя, при этом основной микотический процесс идет в ложе ногтя. Ногтевая пластинка утолщается, имеет желтоватую окраску и зазубренный край, наблюдается подногтевое скопление роговых масс (подногтевой гиперкератоз), ногтевой валик не поражен. На кистях поражение ногтей встречается реже и представлено, как правило, онихолизисом за счет нарушения соединения ложа с пластинкой ногтя из-за утолщения рогового слоя с дистального края. Патологический процесс, постепенно распространяясь к проксимальному краю, захватывает весь ноготь полностью.

2. Дрожжеподобные грибы рода *Candida*. На долю кандидоза ногтей приходится около 10–15% от всех онихомикозов. Для дрожжевой онихии характерна комбинация ее с паронихией – воспаление околоногтевого валика с выделением из-под него небольшого количества гноя. Отек и утолщение валика приводят к тому, что кутикула ногтя отделяется от его дорсальной поверхности с последующим исчезновением эпонихиона. Сам ноготь при этом теряет блеск, становится желтоватым, неровным, с поперечными бороздами, чаще с проксимальной части или боковых участков. Следует отметить, что при кандидозе ногтей процесс чаще на-

Таблица 1. Факторы риска микоза ногтей пластин

Кисти		Стопы	
1.	Химические факторы (постоянный контакт с водой, химическими моющими средствами, обезжиривающими средствами, спиртами)	1.	Ношение тесной, узкой обуви из ненатуральных материалов (создание влажной и теплой среды, предрасполагающей к размножению грибов)
2.	Маникюр	2.	Педикюр
3.	Самодеструкция в связи со стрессами и нервными ситуациями	3.	Различные деформации и аномалии развития стоп (плоскостопие, вальгусная деформация, узость межпальцевых промежутков)
4.	Заболевания щитовидной железы	4.	Повышенное потоотделение (влажная среда)
5.	Механические травмы ногтей пластин		
6.	Сахарный диабет, ожирение		
7.	Нарушение кровоснабжения нижних конечностей (ангиопатии, венозная недостаточность, синдром Рейно, лимфостаз)		
8.	Активное нерациональное применение антибиотиков, кортикостероидов и цитостатиков		
9.	Изменение скорости отрастания ногтей пластин		

чинается с кистей, хотя в последнее время наблюдается и частое изолированное поражение *Candida* ногтевых пластин стоп.

3. Плесневые грибы, из которых чаще выявляются *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Scytalidium spp.*, *Acremonium spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis* [11]. Особенности поражения ногтей плесневыми грибами являются изменение цвета ногтевой пластины от желтого и зеленого до красного и черного, истончение и тусклость ногтей.

При анализе 231 случая в МНПЦДК ДЗМ при культуральном обследовании наблюдается несколько иная картина, и в последнее время в посевах все чаще стали высеваться дрожжевые и плесневые грибы. Данные наших наблюдений представлены на рисунке 1.

Возможно, эти данные можно связать с модным течением индустрии красоты – наращиванием ногтевых пластин, покрытием ногтей гелями, акрилом или гелем Shellac, но это требует дальнейшего изучения и отслеживания.

Клинически различают три типа поражения ногтевых пластин [3, 12, 13], данная классификация разработана А.М. Ариевичем (1967 г.).

При **нормотрофическом типе** онихии наблюдается частичное изменение ногтевых пластинок в виде крае-

вого поражения или полос в толще ногтя белого или желтоватого цвета (рис. 2).

При **гипертрофическом типе**, наблюдаемом чаще на стопах, ногтевая пластинка утолщается, легко крошится со свободного края, ломается, отмечается подногтевой гиперкератоз, могут наблюдаться белые или желтоватые полосы (рис. 3).

Атрофический тип (онихолитический) характеризуется значительным разрушением или истончением ногтевой пластинки, которая лишь частично сохраняется у ногтевого валика, ноготь становится тусклым. Часто наблюдается отхождение ногтевой пластины от ногтевого ложа (рис. 4).

В последнее время в клинической практике чаще применяют классификацию онихомикозов N. Zaias (1972 г.), в которой выделены 4 формы: дистальная (дистально-латеральная) подногтевая, поверхностная (поверхностная белая), проксимальная подногтевая, тотальная дистрофическая.

У детей онихомикоз зачастую представлен изменениями, характерными и для заболеваний ногтей негрибковой природы: так, поверхность ногтей часто шероховатая, подногтевой гиперкератоз встречается редко, форма ногтя зачастую не меняется. Наиболее часто

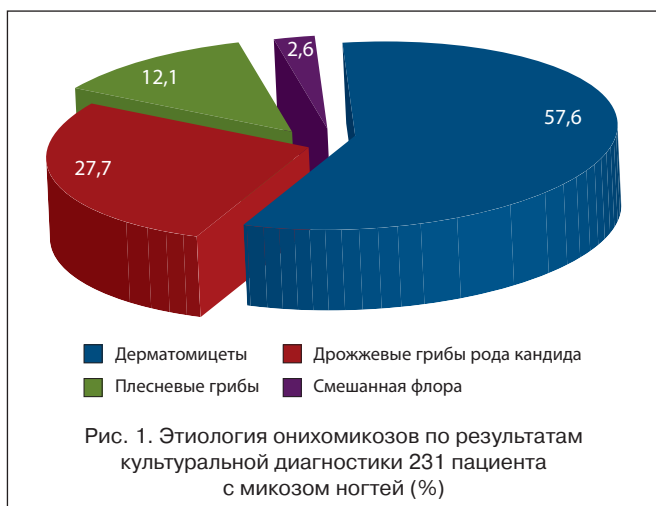


Рис. 3. Гипертрофический тип онихомикоза



Рис. 2. Нормотрофический тип онихомикоза



Рис. 4. Атрофический (онихолитический) тип онихомикоза

у детей выявляется онихомикоз, вызванный *Candida spp.* (рис. 5).

Дифференциальный диагноз проводят с теми дерматозами, при которых в процесс могут вовлекаться ногтевые пластинки: псориаз, красный плоский лишай, экзема и др., а также с ониходистрофией, которая, по статистическим данным, встречается в 3–4 раза чаще, чем микоз ногтевых пластин [7].

Диагностика сводится к клиническим проявлениям, микроскопии и выделению культуры гриба на питательных средах (среда Сабуро). В последнее время иногда применяют ПЦР-диагностику, но широкого распространения этот метод не получил в связи со своей чувствительностью только к дерматомицетам.

Существует **три основных метода терапии микоза ногтевых пластин**.

Первый – местная терапия, заключается в нанесении противогрибковых средств (кремов, растворов, лаков) на поверхность ногтя и околоногтевых валиков. Этот метод исключает воздействие активного вещества на весь организм в целом и взаимодействие с другими препаратами, принимаемыми пациентами, но было отмечено, что наружные средства не всегда достигают возбудителя или дерматофитомы, полостного образования на ногте, тем самым приостанавливая процесс, но не излечивая его.

Второй метод – системные препараты, которые принимаются пациентами согласно инструкции или указаниям врача несколько месяцев по изученным и рекомендуемым схемам. В данном случае необходимо тщательно следить за пациентами в связи с тем, что препараты могут влиять на другие органы и системы, а также может присутствовать индивидуальная непереносимость того или иного препарата с возможным развитием токсикоаллергической реакции. В то же время, системные препараты способны через кровь достигнуть мат-



Рис. 5. Онихомикоз у ребенка 3-х лет, вызванный *Candida spp.*

рикса ногтя, костномозгового канала пальцев, но в большинстве своем не обладают фунгицидным действием и не способны убрать дерматофитому. Первоначальное мнение о высокой токсичности препаратов для системной терапии микозов в настоящее время сменилось опытом их применения в различных ситуациях, разработкой более четких критериев ограничения терапии для различных фармакологических групп антимикотиков.

При лечении онихомикоза более стойкий терапевтический эффект достигается при применении **третьего метода** – комбинации удаления ногтей по любой методике (механическим путем или с применением кератолитиков), наружного лечения антимикотическими растворами, лаками, кремами и системными противогрибковыми препаратами (тербинафин, итраконазол, кетоконазол, флуконазол и др.), однако системные препараты необходимо назначать только после биохимического анализа крови.

Врачу на приеме, ориентируясь на возраст, пол пациента, тип онихомикоза, сопутствующие заболевания, а также свой опыт, необходимо подобрать курс терапии. При том, что на фармацевтическом рынке представлен огромный арсенал противогрибковых средств, оригинальные препараты не всегда финансово доступны пациентам, а ряд препаратов может быть противопоказан пожилым больным или отягощенным пациентам, и по этой причине некоторые больные и вовсе готовы отказаться от лечения. Одним из методов уменьшения затрат на лечение является использование дженериков. Для системной терапии онихомикозов чаще всего применяются тербинафин и итраконазол, которые способны накапливаться и сохраняться в ногтях, высокоэффективны и, как правило, хорошо переносятся большинством пациентов.

Ранее было установлено, что **итраконазол** приводит к гибели гриба посредством своего активного действия на синтез эргостерола, фосфолипидов и триглицеридов клеточной стенки грибов, что ведет к нарушению функции мембран, накоплению в грибковой клетке 14-метилированных стероидов и токсичных эндопероксидов, набуханию клеток и разрушению клеточных органелл. Поэтому препараты итраконазола заняли свою нишу среди наиболее часто рекомендуемых препаратов для лечения онихомикоза, делая максимально возможным излечение грибковой инфекции более чем у 95% пациентов.

Одним из препаратов, заслуживающих особого внимания, является препарат Итразол® (итраконазол), выпускаемый фармацевтической компанией «Вертекс». Препарат производится по стандартам GMP и по своему качеству и эффективности не уступает оригинальному препарату, в то же время отличается от последнего выгодной ценой и доступен большинству пациентов. Благодаря большой упаковке (42 капсулы) Итразол® имеет выгодную фармакоэкономическую характеристику, а также более высокие показатели комплаентности лечения онихомикоза. Итраконазол относится к синтетическим противогрибковым средствам группы триазолов, его действие обусловлено влиянием на липидосодержащие клеточные мембраны, он способен в связи с высокой кератофильностью в большом количестве накапливаться в тканях организма.

С целью изучения эффективности, переносимости и безопасности препарата Итразол® (ЗАО «Вертекс», МНН – итраконазол) в терапии онихомикозов у больных средней возрастной группы было проведено специальное исследование.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 48 пациентов с онихомикозом стоп и кистей со множественным поражением ногтей от 5 до 14, в возрасте 35–52 лет, из них было 23 женщины и 25 мужчин (рис. 6).

Давность заболевания составляла от 7 мес. до 23 лет. У 29 пациентов наблюдался гипертрофический тип онихии, у 10 – нормотрофический, у 9 – онихолитический тип (табл. 2).

Полученные данные говорят о том, что в нашей выборке больше мужчин, чем женщин, а это указывает на популяризацию здорового образа жизни и то, что мужчины стали более бережно и тщательно следить за собой во всех аспектах, включая здоровье. Следует отметить, что, несмотря на то, что обращаемость мужчин на прием повысилась, женщины во всех возрастах приходят с меньшими поражениями и меньшим количеством пораженных ногтей. И если мужчины чаще связывают поражение ногтей со спортом, травмами и узкой обувью, то женщины все чаще стали отмечать появление изменений ногтей после посещения салонов красоты с покрытием ногтей разными гелями и лаками.

Часть пациентов (5 человек) ранее проходили лечение по поводу онихомикоза наружными и системными препаратами с хорошим эффектом, остальные обратились первично, терапии у врачей не получали, но самостоятельно большинство из них (34 человека) применяли различные средства наружной терапии без видимого улучшения (табл. 3).

В нашей выборке у всех пациентов диагноз был подтвержден как микроскопически, так и культурально. При этом материал для микроскопии и посева брался из глубоких слоев ногтя – там, где находится зона активного микотического процесса, после специальной подготовки с помощью распаривающих ванночек и герметизации тканевым пластырем за несколько дней до исследования.

Для объективности мы рассматривали три равные группы, согласно выделенным при посеве грибам – дерматомицетам, *Candida spp.* и плесневым грибам (табл. 4).

Перед началом терапии всем пациентам проводили комплексное обследование, которое включало общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, кровь на сахар.

Параметры исключения пациентов:

- период беременности и лактации;
- возраст до 18 и старше 55 лет;
- пациенты с хроническими заболеваниями печени и почек, с серьезными соматическими заболеваниями, включая онкологию;

ИТРАЗОЛ®

итраконазол

7 дней приёма
и **21** день отдыха*

- КЕРАТОФИЛЬНОСТЬ
- ШИРОКИЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ
- УДОБНАЯ СХЕМА ПРИЁМА



ЗАО «ВЕРТЕКС», Россия, 199106, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А,
Тел./факс: +7 (812) 329-30-42; Горячая линия: 8-800-2000-305

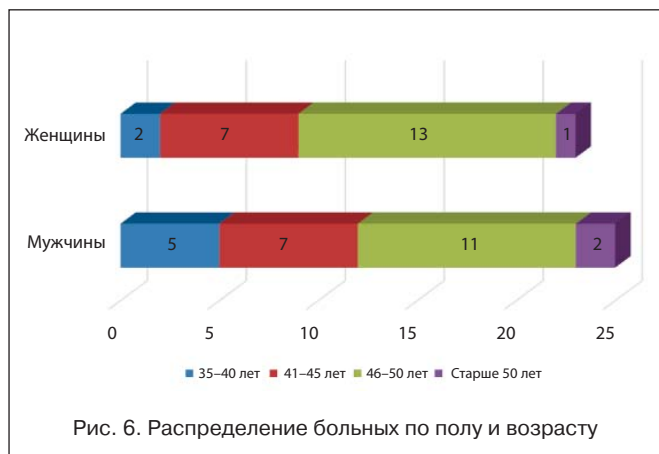


На правах рекламы

*При лечении онихомикоза по схеме пульс-терапии – по 2 капсулы 2 раза в день в течение 7 дней и перерыв на 21 день до следующего курса

- пациенты, которые получали системную терапию различными антимикотиками менее полугода назад;
- изменения крови и мочи с существенными отклонениями от нормы, требующие дообследования;
- пациенты, не желающие проходить терапию препаратами, назначаемыми внутрь.

Всем пациентам вне зависимости от группы при гиперкератотическом типе онихомикоза проводили чистку аппаратным методом (скалеры, фрезы) с оставлением вентральной ногтевой пластинки либо кератолитика-



ми (бифоназол). При других типах онихии чистка ногтевых пластин не проводилась.

Итразол® (итраконазол) назначался по схеме пульс-терапии по 2 капсулы 100 мг 2 р./сут 7 дней с последующим трехнедельным перерывом, 3–4 пульса в зависимости от степени поражения ногтевых пластин. Наружно во всех группах назначался раствор бифоназол 2 р./сут на протяжении всего лечения. Дезинфекция обуви проводилась 1 раз в неделю противогрибковым аппаратом для обработки обуви Timson.

На каждом приеме осуществлялась оценка субъективного состояния пациентов и переносимости препарата с фиксацией нежелательных явлений. С целью контроля терапии на повторных приемах проводилось измерение протяженности нарастания здоровой части ногтя с фиксацией в амбулаторных картах.

Результаты

Клинически значимых отклонений в анализах крови и мочи выявлено не было. У 5 пациентов был повышен уровень глюкозы, до этого только 1 пациенту был выставлен диагноз «сахарный диабет». Из соматических заболеваний были выявлены следующие:

- сахарный диабет – 1;
- варикозная болезнь нижних конечностей – 6;

Таблица 2. Распределение больных по возрасту, полу, типу онихомикоза и давности заболевания

Тип онихомикоза	Давность заболевания	Возраст и пол							
		35-40 лет		41-45 лет		46-50 лет		Старше 50 лет	
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Нормотрофический	До 5 лет	1	–	–	1	–	1	–	1
	До 10 лет	1	–	–	1	1	1	–	–
	Более 10 лет	–	–	1	–	1	–	–	–
Гипертрофический	До 5 лет	1	–	–	1	2	5	–	–
	До 10 лет	1	–	1	2	3	2	–	–
	Более 10 лет	–	–	3	–	5	1	2	–
Онихолитический	До 5 лет	–	2	–	2	1	3	–	–
	До 10 лет	1	–	–	–	–	–	–	–
	Более 10 лет	–	–	–	–	–	–	–	–

Таблица 3. Распределение пациентов по ранее проводимому лечению

Группа пациентов	Возраст и пол							
	35-40 лет		41-45 лет		46-50 лет		Старше 50 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Ранее не лечились	–	–	1	1	3	2	–	1
Лечились наружными препаратами	5	2	3	4	6	10	1	–
Ранее проходили лечение системными и наружными препаратами	–	–	1	–	2	1	1	–

Таблица 4. Распределение пациентов по группам в зависимости от культурально выделенного грибка

Возраст, лет	1 группа – дерматомицеты		2 группа – <i>Candida spp.</i>		3 группа – плесневые грибы	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
35-40	3	–	1	1	1	1
41-45	3	3	2	1	2	1
46-50	3	1	6	5	2	9
Старше 50	2	1	–	–	–	–

- облитерирующий эндартериит – 1;
- гипертоническая болезнь – 3;
- стенокардия напряжения – 2;
- ревматоидный артрит – 1.

По протяженности поражения ногтей были выявлены закономерности, представленные в таблице 5.

Полученные данные говорят о том, что степень протяженности и глубины поражения ногтей зависит от возраста пациентов и о том, что, возможно, первичное заражение происходит в трудоспособном возрасте, что указывает на необходимость ранней диагностики и профилактического лечения лиц среднего возраста.

В ходе проводимой терапии все больные хорошо переносили назначенное лечение, побочного действия препарата не было отмечено ни у одного из пациентов. Продолжительность лечения препаратом Итразол® у 14 пациентов составила 3 мес., у 34 больных – 4 мес. Наружная терапия продолжалась до полного отрастания здоровых ногтевых пластин и в среднем составила 6–8 мес.

Критерием излеченности больных служили исчезновение клинических проявлений, полное отрастание ногтей и трехкратные отрицательные анализы на патогенные грибы, включая посев, по окончании лечения, затем через 2 и 4 мес. после завершения терапии. Все пациенты нашей выборки находились под наблюдением на всем протяжении терапии и последующие полгода после, проходили необходимые исследования. У всех достигнута полная нормализация внешнего вида ногтей и отрицательные микроскопические и культуральные анализы, у 7 пациентов – на 6-м мес., у 29 – на 7-м мес., у 11 – на 8-м мес. и у 1 – на 9-м мес. (рис. 7).

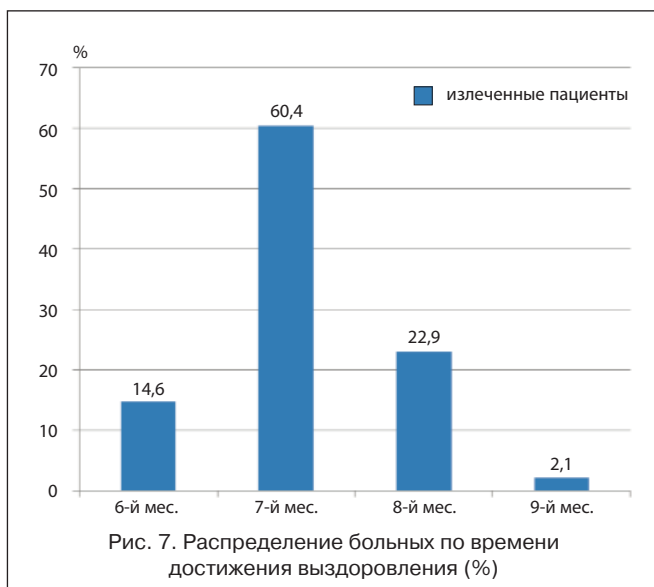


Рис. 7. Распределение больных по времени достижения выздоровления (%)

Степень поражения ногтя	Возраст, лет			
	35-40	41-45	46-50	Старше 50
1/3	5	4	10	–
1/2	2	7	14	2
2/3	–	1	2	1

Из указанной диаграммы следует, что излечение у большинства пациентов (60,4%) при правильном подходе в средней возрастной группе наступает к 7-му мес. вне зависимости от первично выделенного грибка. После этого пациентам рекомендуются профилактические мероприятия для предупреждения реинфекции онихомикоза, такие как обработка обуви и носков, использование специальных антисептических и противогрибковых спреев в местах возможного заражения (бани, бассейны, педикюрные и маникюрные кабинеты и т. д.).

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

– Итразол® – высокоэффективный противогрибковый препарат, который при лечении стандартной схемой пульс-терапии онихомикоза средней возрастной группы показал 100% результат вне зависимости от природы выделенного грибка.

– Препарат хорошо переносится больными, в ходе терапии нежелательных явлений не было выявлено ни у одного из пациентов.

– Одним из важных интегральных критериев определения количества пульсов является скорость роста ногтя, в среднем при онихомикозе с поражением более 1/2 ногтевой пластины требуется 4 пульса.

– Полученные клинико-эпидемиологические данные указывают на то, что у лиц до 55 лет онихомикоз, как правило, протекает не очень тяжело и достаточно хорошо поддается терапии.

– После выздоровления пациентам необходимо помнить о вероятности рецидива, т. к. факт начала заболевания в молодом возрасте свидетельствует о предрасположенности человека к грибковой инфекции и выводит меры вторичной профилактики на первый план.

Таким образом, препарат Итразол® может быть рекомендован для широкого практического применения в связи с его высокой эффективностью, безопасностью, хорошей переносимостью и доступной стоимостью по сравнению с аналогами и оригинальным препаратом.

Литература

1. Baran R. Onychomycosis: the current approach to diagnosis and therapy. London: Malden MA, 1999.
2. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л., Сергеев А.Ю. и др. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 3. С. 31–35.
3. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. // Руководство по практической микологии. М.: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс», 2001.
4. Cham P.M., Chen S.C., Grill J.P., Warsaw E.M. Validity of self-reported nail counts in patients with onychomycosis: A retrospective pilot analysis // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58(1). P. 136–141.
5. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Проект «Горячая линия»: итоги и результаты // Успехи медицинской микологии. Москва, Национальная академия микологии. 2003. Т. 2. С. 153–154.
6. Sigurgeirsson B., Steingrimsson O. Risk factors associated with onychomycosis // J. Eur. Acad. Dermatol-Venerol. 2004. Vol. 18(1). P. 48–51.
7. Рукавишников В.М. Микозы стоп. М.: ЭликсКом, 2003. С. 317.
8. Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Богомолова Т.С. и др. Этиология онихомикоза стоп. Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования // Проблемы медицинской микологии. 2009. № 11. Т. 2. С. 14–18.
9. Vender R.B., Lynde C.W., Poulin Y. Prevalence and epidemiology of onychomycosis // J. Cutan. Med. Surg. 2006. Vol. 10 (Suppl. 2). P. 28–33.
10. Eckhard M., Lengler A., Liersch O. et al. Fungal foot infections in patients with diabetes mellitus – result of two independent investigations // Mycoses. 2007. Vol. 50 (Suppl. 2). P. 9–14.
11. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. М.: Геотар-Медиа, 1998.
12. Шеклаков Н.Д. Болезни ногтей. М., 1975.
13. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: справочник. М.: Медицина, 1997. С. 166–167.

Значение кальция для здоровья кожи, волос и ногтей и вопросы рациональной коррекции его потребления

О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.В. Пронин, Т.Р. Гришина, В.А. Семенов

ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России
РЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО

Абстракт

Кальций – повсеместно распространенный катион, участвующий в разнообразных физиологических процессах. Он относится к макроэлементам – общее его содержание в организме составляет 1000–1800 г, из которых 98% депонируется в костной ткани [1]. Ион кальция (Ca^{2+}) играет ключевую роль в физиологии клетки и всего организма. Существует более 2000 Ca^{2+} -зависимых белков и ферментов, активность которых в условиях дефицита кальция будет значительно снижена [2]. Известны следующие основные функции кальция:

- регуляция нервной и нервно-мышечной проводимости;
- регуляция сосудистого тонуса;
- обеспечение функционирования иммунной системы;
- участие в работе выделительной системы;
- обеспечение репродуктивной функции;
- формирование костей, дентина и эмали зубов;
- регуляция состояний покровных тканей – кожи, волос, ногтей и т. д.

Безусловно, кальций необходим для поддержания здоровья ногтей, волос, кожи и зубов, т. к. он является основным элементом их структуры. Поэтому дефицит кальция влияет на их состояние и внешний вид. Для профилактики дефицита кальция необходимо принимать его дополнительно в виде кальцийсодержащих препаратов и БАД.

Препараты кальция представлены на рынке неорганическими (первое поколение) и органическими солями кальция (второе поколение), растворимыми и нерастворимыми в воде формами. Неоспоримые преимущества группы препаратов последнего, второго поколения, – в их эффективности (включая высокую биодоступность, независимость усвояемости от кислотности желудочного сока) и безопасности (сниженный риск уролитиазиса, канкрофилии кишечника и запоров). Растворимые препараты кальция на основе цитрата и лактата не снижают кислотности желудка и, соответственно, оказывают благоприятное влияние на всасываемость других микронутриентов. В настоящей работе рассмотрены пер-

спективы применения растворимых препаратов на основе цитрата кальция.

Ключевые слова: кальций, растворимость, биодоступность, взаимодействие кальция, Кальций Сандоз®, Кальций Сандоз® Форте, Кальций Сандоз® Бьюти.

О компенсации дефицита кальция с помощью пищевых продуктов

Казалось бы, компенсация недостаточности кальция наиболее просто и эффективно осуществляется именно за счет приема тех или иных видов пищи. Однако усвоение кальция из продуктов питания также характеризуется весьма различающейся биоусвояемостью и побочными эффектами. Молочные продукты (молоко, сыр) являются существенным источником кальция. В большом количестве кальций содержат также морские водоросли (ламинария), миндаль, лесной орех, кунжут, фисташки, фасоль, инжир, бамяя, брюква, брокколи, фасоль [3]. Прежде всего, следует отметить, что существуют установленные в результате многочисленных клинических и фармакокинетических исследований суточные потребности в эссенциальных микронутриентах. При поступлении кальция в организм в количествах ниже установленной суточной потребности (800–1500 мг кальция/сут) возникает дефицит данного микроэлемента. Восполнение суточной потребности в кальции с помощью продуктов питания имеет ряд существенных особенностей.

Во-первых, один и тот же продукт (скажем, молоко) в зависимости от производителя может содержать количества кальция, различающиеся в 1,5–2 раза, что не позволяет гарантировать, что при употреблении конкретного продукта пациент получит весь необходимый ему кальций.

Во-вторых, даже продукты-концентраты кальция содержат миллиграммы кальция, что делает необходимым потребление значительного количества этих продуктов ежедневно. Например, 100 г молока содержат в среднем 100 мг кальция, 100 г творога – 95 мг кальция, 100 г сметаны – 90 мг кальция. Поэтому для восполнения суточной потребности в кальции (скажем, 1000 мг/сут) каждый день необходимо выпивать 1 л молока, съесть

1 Нерастворимые формы карбоната кальция.
2 По сравнению с нерастворимыми формами карбоната кальция. Журнал «Врач», 2013, №7, С. 18-24.
3 По данным Государственного реестра лекарственных средств, на 01.10.2014 Кальций Сандоз® Форте является единственным препаратом с международными непатентованным наименованием кальция карбонат + кальция лактоглоуконат, зарегистрированным на территории РФ.
4 РМЖ. Клиническая фармакология — 2012; 28: 1407-11.



Кальций Сандоз® Форте Потому что лучше усваивается²

Уникальная комбинация³ органических форм кальция активизируется в воде и проникает напрямую в клетки⁴

125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 72, корп. 3, ЗАО «Сандоз»,
тел: +7 (495) 660-75-09, www.sandoz.ru

 **SANDOZ**
a Novartis company

Кальций Сандоз® Форте (кальция карбонат + кальция лактоглоуконат). **Показания к применению:** • профилактика и лечение дефицита кальция (в т.ч. беременность, период лактации, период интенсивного роста у детей); • добавление кальция к специфической терапии при профилактике и лечении остеопороза; • аллергические реакции (поддерживающая терапия); • остеомалация (в качестве дополнения к основной терапии в т.ч. с витамином D3). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, повышенная концентрация кальция в крови и моче хроническая почечная недостаточность, нефроуролитиаз, нефрокальциноз, фенилкетонурия и дефицит сахарозы/изомальтозы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, детский возраст до 3 лет. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** В период беременности суточная доза кальция не должна превышать 1500 мг. Гиперкальциемия в период беременности может вызвать нарушения в развитии плода. Кальций проникает в грудное молоко. **Меры предосторожности.** У пациентов с нарушениями функции почек прием солей кальция должен проводиться под медицинским наблюдением. Необходим мониторинг уровней кальция и фосфата в сыворотке крови. В случае интоксикации следует немедленно прекратить терапию и восстановить водно-электролитный баланс. Больным, находящимся на низкосолевой диете, следует учитывать содержание натрия в 1 таблетке. Для больных с сахарным диабетом следует учитывать содержание хлебных единиц в 1 таблетке. Возможно взаимодействие с другими лекарственными средствами (см. соответствующий раздел инструкции). Рег. номер: ЛП-000343.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

1 кг творога или 1100 г сметаны. Далеко не каждый здоровый человек сможет выдержать такой режим питания.

В-третьих, пищевые продукты содержат тысячи других веществ помимо эссенциальных нутриентов, и эти вещества могут оказывать различные, зачастую весьма нежелательные эффекты на организм. Например, твердые сорта сыра могут содержать до 600 мг кальция на 100 г продукта, так что достаточно съесть 150 г сыра в сутки. Однако такое количество твердого сыра содержит до 80 г насыщенных жиров, и такого рода «кальциевая диета» будет способствовать усиленному развитию атеросклероза.

В-четвертых, следует принимать во внимание аллергию на молочные продукты и непереносимость лактозы, которые делают пациентов неспособными к потреблению неферментированных молочных продуктов в количествах, достаточных для обеспечения организма кальцием [4]. В случае потребления преимущественно растительной кальцийсодержащей пищи всасывание кальция из ЖКТ может уменьшаться при одновременном приеме продуктов, содержащих щавелевую и фитиновую кислоты (например, шпинат или ревень) из-за образования нерастворимых кальций-оксалатных и кальций-фитатных комплексов, особенно на фоне недостаточной водной нагрузки.

Поэтому зачастую гораздо более эффективным, практичным, более безопасным и в ряде случаев даже более выгодным экономически будет являться употребление специальных препаратов кальция, направленных на компенсацию пищевого дефицита.

Клиническая фармакология препаратов кальция на основе неорганических и органических солей

Компенсация дефицита кальция может осуществляться как за счет изменения состава потребляемой диеты, так и с использованием специальных препаратов кальция. Существенной проблемой для проведения наиболее эффективной и безопасной компенсации диетарного дефицита кальция является выбор фармакологической субстанции (соли кальция) и фармацевтической формы кальция (таблетки, драже, раствор для питья). В настоящем разделе приведены пролегомены для дифференцированного подхода к выбору безопасных и эффективных кальциевых препаратов.

Усвоение кальция из препаратов зависит от таких факторов, как: 1) субстанция кальция, 2) доза кальция, 3) режим приема, 4) pH желудочного сока и, конечно же, 5) совместный прием с другими препаратами. В соответствии с субстанцией выделяют неорганические (первое поколение) и органические (второе поколение) препараты кальция. Подавляющее большинство препаратов кальция первого поколения представлены карбонатом кальция, который нерастворим в воде и требует определенного диапазона кислотности среды (pH) для усвоения. Органические препараты кальция лучше растворяются в воде, существенно меньше зависят от pH желудочного сока и характеризуются более высокой биодоступностью, чем таблетированные формы [5].

О целевом назначении растворимых препаратов органического кальция

Имеющиеся данные фундаментальных исследований и доказательной медицины показали ряд отчетливых преимуществ использования лактата, глюконата и цитрата кальция. Внедрение препаратов на основе вышеперечисленных органических солей соответствует основному принципу клинической фармакологии – максимальная эффективность и максимальная безопасность. Например, этому принципу соответствует растворимый препарат кальция на основе органических солей: **Кальций Сандоз® Форте**, а также новый продукт в его линейке **Кальций Сандоз® Бьюти**, специально направленный на улучшение состояния кожи, волос, зубов и ногтей. Это средство выпускается в форме таблеток (500 мг элементного кальция) для приготовления водного раствора, который и получает пациент. Для приготовления данного продукта должна использоваться очищенная от вредных примесей питьевая вода, которая обогащается заданной в продукте дозой цитрата кальция. Таблетки Кальций Сандоз® Форте и Кальций Сандоз® Бьюти растворяются в воде в течение 2 мин, образуя прозрачный раствор без осадка. Весь кальций при растворении переходит в раствор, что способствует увеличению всасываемости данного макроэлемента в организме по сравнению с таблетированными формами карбоната кальция [5].

Кальций Сандоз® Бьюти содержит органические соли кальция (500 мг элементного кальция) в сочетании с рядом синергидных кальцию компонентов: β-каротин (4,8 мг), витамин Е (10 мг) и витамин С (60 мг). Средство предназначено для поддержки состояния кожи, ее придатков и зубов. Каждое из этих действующих начал продукта оказывает благотворное влияние на состояние кожи и ее придатков.

Кальций играет важную роль в функционировании кожи, волос и ногтей и является одним из основных элементов, обнаруживаемых в волосах и ногтевых пластинах при изучении минерального состава [6]. Кальций – ключевой элемент, регулирующий жизнедеятельность эпителиоцитов [7], в частности, он входит в состав белка репелина, формирующего защитный слой эпидермиса [8]. Применение препаратов кальция способствует уменьшению интенсивности выпадения волос, улучшению качества ногтевых пластин (снижение индекса поражения ногтевых пластин) [6]. Схемы лечения ломких ногтей зачастую включают увлажнение ногтевой пластины и сочетанный прием витаминов А, С и D, железа и кальция [9].

Кальций участвует в формировании основной ткани зуба (дентины) и эмали зубов [1]. Поддержание в слюне достаточного уровня кальция является важным профилактическим мероприятием, защищающим от развития кариеса и пародонтоза [18].

Каротиноиды – одна из форм витамина А, который используется в лечении псориаза с поражением ногтей [10]. Дозы β-каротина в 30 мг/сут достоверно повышают защиту от солнечных ожогов, в частности за счет увеличения гидратации и впитывающей способности кожи [11].

Витамин Е (α -токоферол), наряду с витамином С, является хорошо известным витамином-антиоксидантом. Витамин Е используется для лечения сухости кожи, гиперкератоза, атопического дерматита, поверхностных ожогов, язв и других заболеваний кожи, при которых активизируются воспалительные процессы [12]. Адекватный уровень этого витамина в коже может предотвратить воспалительные повреждения от воздействия солнца, помогая замедлить процессы старения и снизить риск развития рака кожи от чрезмерного ультрафиолетового излучения [13]. Витамин Е подавляет избыточный синтез провоспалительных омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (прежде всего арахидоновой кислоты), которые усиливают воспалительные процессы в коже [14].

Витамин С (аскорбиновая кислота) необходим для формирования структуры кожи, т. к. он участвует в образовании коллагена (важнейшего компонента соединительной ткани, играет жизненно важную роль в ранозаживлении), угнетает действие гиалуронидазы (фермента, деградирующего гелевую основу соединительной ткани кожи). Витамин С применяется совместно с витамином А при заболеваниях кожи, волос и ногтей (в первую очередь в случае сухости и ломкости волос), а также при хронически протекающих дерматозах [15]. Комбинированное применение витаминов С и Е снижает реакцию на солнечный ожог. При более высоком уровне потребления витамина С с пищей внешний вид кожи становится гораздо лучше, при этом заметно снижается количество морщин [16, 17].

Выводы

Коррекция дефицита кальция имеет важное значение для поддержания здоровья. Восполнение диетарного дефицита кальция для профилактики нарушений метаболизма костной ткани, кожи, волос может быть предпринято с использованием различных солей кальция. Существенное различие между неорганическими (карбонат, фосфат кальция) и органическими (цитрат, лактат, глюконат кальция) солями кальция заключается в их растворимости и, следовательно, биодоступности кальция.

Свойства Кальций Сандоз® Бьюти обеспечиваются за счет синергии действующих компонентов, входящих в его состав, и жидкой формы продукта. Так, кальций в

комбинации с β -каротином и витаминами Е и С способствует росту волос и ногтей; препятствует ломкости и расслоению ногтевых пластин; препятствует выпадению и сечению волос; укрепляет зубы; улучшает состояние кожи.

Литература

1. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. и др. Органические соли кальция: перспективы использования в клинической практике // ПМЖ. 2012. № 28. С. 1407–1411.
3. USDA National Nutrient Database. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search>
4. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Institute of Medicine (2011). A. Catharine Ross, Christine L. Taylor, Ann L. Yaktine, Heather B. Del Valle. ed. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*.
5. Громова О.А., Волков А.Ю., Торшин И.Ю. и др. Сравнительный анализ растворимости различных препаратов кальция в зависимости от кислотности среды // Врач. 2013. № 7. С. 18–24.
6. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Молчанова О.В. Влияние кальция на качество волос и ногтей // Вестник дерматологии и венерологии. М.: Издательство «МедиаСфера». 2006. № 4.
7. Sakuntabhai A. Mutations in ATP2A2, encoding Ca²⁺ pump, cause Darier disease // *Nature Genet.* 1999. Vol. 21. P. 271–277.
8. Huber M., Siegenthaler G., Mirancea N. Isolation and characterization of human repetin, a member of the fused gene family of the epidermal differentiation complex // *J. Invest. Dermatol.* 2005. Vol. 124:5. P. 998–1007.
9. Michael W. Cashman B.A. Nutrition and nail disease // *Clinics in Dermatology.* 2010. Vol. 28. P. 420–425.
10. Scheinfeld N., Naurice J. Vitamin and minerals: their role in nail health and disease // *J. Drugs Dermatol.* 2007.
11. Gollnick H.P.M., Hopfenmuller W., Hemmes C. et al. Systemic beta-carotene plus topical UV-sunscreen are an optimal protection against harmful effects of natural UV-sunlight: results of the Berlin-Eilath study // *Eur. J. Dermatol.* 1996. Vol. 6. P. 200–205.
12. Panin G., Strumia R. Topical -Tocopherol Acetate in the Bulk Phase Eight Years of Experience in Skin Treatment // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004. Vol. 1031. P. 443–447.
13. National Institutes of Health. Dietary Supplements. Vitamin E. 2013. June 05, <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional>
14. Esther Boelsma. Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids // *Amer. Soc. Clin. Nutrition.* 2001.
15. Машкиллейсон Л.Н. Лечение и профилактика кожных болезней. М.: Изд-во «Медицина», 1964. С. 543.
16. Cosgrove M.C., Franco O.H. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 86. P. 1225–1231.
17. Purba M.B., Kouris-Blazos A., Wattanapenpaiboon N. et al. Skin wrinkling: can food make a difference? // *J. Am. Coll. Nutr.* 2001. Vol. 20. P. 71–80.
18. Торшин И.Ю., Громова О.А. 25 мгновений фармакологии. О развитии клинико-фармакологического мышления. М.: А-Гриф, 2012. 684 с.

ВПЧ-ассоциированные заболевания аногенитальной локализации

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

К.м.н. Т.А. Белоусова, к.м.н. М.В. Горячкина

В современной клинической практике папилломавирусная инфекция, поражающая кожу и слизистую аногенитальной области, является часто встречающейся патологией. Вирус папилломы человека (ВПЧ) распространен повсеместно. По данным ВОЗ, заболеваемость ВПЧ-инфекцией за последние 10 лет увеличилась более чем в 10 раз. В развитых странах это самое распространенное заболевание, передающееся половым путем.

ВПЧ был открыт в 1983 г. немецким вирусологом Harald Hausen, который установил его роль в возникновении ряда патологий кожи и слизистых, в т. ч. и рака шейки матки. В 2008 г. за это исследование ученый был удостоен Нобелевской премии по медицине. В структуре заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в 2012 г. в Российской Федерации аногенитальные бородавки составили 9,7%: в Центральном федеральном округе – 13,8%, в Москве – 26,5%. Разные формы папилломавирусной инфекции гениталий встречаются у 44,3% пациенток, обращающихся в гинекологические учреждения РФ по различным причинам [1, 2].

Сексуальные контакты – основной фактор риска заражения ВПЧ. Использование презервативов, эффективно защищающее от других ИППП, не может предупредить от инфицирования этим вирусом. Однако данный метод защиты является эффективным барьером

для проникновения вируса в эпителий слизистой шейки матки, предотвращая развитие аденокарциномы. Поражение ВПЧ слизистых и окружающих их кожных покровов превалирует в группе молодых лиц 15–25 лет, ведущих активную половую жизнь с разными сексуальными партнерами. Поражения возникают, как правило, на коже и слизистых половых органов или в анальной области в местах трения, травматизации и мацерации кожи (рис. 1, 2). Важно помнить, что ВПЧ может передаваться не только половым, но и вертикальным путем, инфицируя ребенка во время родов при прохождении половых путей, и явиться причиной развития рецидивирующего респираторного папилломатоза [3].

ВПЧ относится к мелким, безоболочечным вирусам, содержащим двухцепочечную ДНК, имеет икосаэдрическую форму и размер 45–55 нм. Он является строго эпителиотропным, т. к. поражает базальный слой эпителия кожи и слизистых оболочек гениталий и других органов (гортань, ротовая полость, глаза и др.), и его жизненный цикл связан с дифференциацией эпителиальных клеток. Репликация ДНК ВПЧ происходит только в клетках базального слоя, а в клетках других слоев эпидермиса вирусные частицы лишь персистируют. При заражении ВПЧ в клетках эпидермиса нарушается нормальный процесс дифференцировки. Происходит клональная экспансия инфицированных ВПЧ клеток базального слоя с их трансформацией и возможной последующей малигнизацией. Данный процесс контролируется генами ВПЧ, кодирующими ранние белки E6 и E7. При этом происходят морфологические нарушения и деформация слоев эпидермиса, приводящие к утолщению кожи и слизистой. В стадии развитой инфекции клетки шиповатого слоя при переходе в зернистый оказываются наиболее активными в синтезе вирусной ДНК. Эта фаза жизненного цикла



Рис. 1. Множественные остроконечные кондиломы полового члена



Рис. 2. Множественные кондиломы в области ануса

ВПЧ характеризует второй этап экспансии вирусной инфекции внутри эпидермиса. Экспрессия поздних генов L1 и L2 наступает на конечной стадии дифференцировки в роговом слое, где наблюдается активная «сборка» зрелых вирусных частиц и их выделение из клеток на поверхности кожи. Участки кожи и слизистых, на поверхности которых происходит активное выделение и почкование вируса, представляют наибольшую опасность для контактного заражения [4].

В настоящее время идентифицировано более 200 типов ВПЧ, которые приводят к различным клиническим проявлениям в зависимости от локализации поражения и иммунного ответа пациента. Именно индивидуальными вариациями клеточного иммунитета объясняется разница в распространенности, тяжести и длительности существования проявлений ВПЧ. У пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита и лимфомами, получающих иммуносупрессивную терапию, клинические симптомы ВПЧ появляются в большем объеме и существуют длительное время.

Выделяют папилломавирусы кожи и слизистых оболочек. Например, к кожным типам относят ВПЧ-1,-2,-3,-4; к слизисто-кожным – ВПЧ-6,-11,-16,-18; к типам, выделяемым из очагов веруциформной эпидермодисплазии, – ВПЧ-5–8. Большинство карцином шейки матки содержат ВПЧ-16,-18. Кроме того, ВПЧ делят по степени канцерогенного потенциала: низкой, средней и высокой степени риска (табл. 1).

К клиническим проявлениям ВПЧ аногенитальной области относят:

1. Аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы).
2. Симптоматические внутриэпидермальные неоплазии на ранних стадиях при отсутствии дисплазии (плоские кондиломы).
3. Субклинические формы – бессимптомные внутриэпителиальные неоплазии при отсутствии дисплазии.
4. Латентные формы (отсутствие морфологических и гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ).

У большинства инфицированных ВПЧ не возникает никаких клинических симптомов заболевания, т. к. собственная иммунная система человека элиминирует возбудителя. Было показано, что только у 24,8% женщин, инфицированных ВПЧ 6-го или 11-го типов, развиваются остроконечные кондиломы. Точный механизм удаления вируса из организма иммунной системой пока неизвестен.

К кофакторам, повышающим риск развития клинических проявлений инфекции ВПЧ, относят злоупотребление алкоголем, курение, иммунодефициты, инфицирование вирусом простого герпеса и другими ИППП [5, 6].

Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44 типов	ВПЧ 31, 33, 35, 51, 52, 58 типов	ВПЧ 16, 18, 45, 56 типов

Наиболее частым клиническим проявлением ВПЧ-инфекции аногенитальной области являются остроконечные кондиломы, возникающие при попадании на кожу и слизистые оболочки ВПЧ 6, 11, 16, 18, 42–44 и 54-го типов. Патологический процесс у мужчин локализуется на внутреннем и наружных листках крайней плоти, головке полового члена, у наружного отверстия мочеиспускательного канала, на коже паховых складок, мошонки, перианальной области. У женщин кондиломы чаще поражают большие и малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, кожу паховых складок, перианальную область. Сначала появляются единичные узелки величиной с булавочную головку, розового или серовато-красного цвета, со временем их число увеличивается. Чаще высыпания представлены сгруппированными от 5 до 15 узелковыми образованиями, иногда сливающимися в бляшки. Узелки могут иметь вытянутую форму в виде сосочков, могут сливаться между собой, образуя опухолевидные разрастания, напоминающие цветную капусту, петушиный гребень, малину. Цвет образований на более поздних стадиях варьирует от беловато-телесного до розовато-синюшного, реже красновато-коричневого. Клинически выделяют четыре типа остроконечных кондилом:

- **Типичные.** Обычно поражают влажные участки слизистых и кожи, такие как преддверие влагалища, задний проход, внутренний листок крайней плоти. Высыпания нередко напоминают цветную капусту.
- **Гиперкератотические.** При этом типе поверхность кондилом покрыта роговыми наслоениями. Чаще всего они располагаются на участках кожи с ороговевающим эпителием (наружный листок крайней плоти, тело полового члена, мошонка, большие половые губы).
- **Папулезные.** Их отличие от гиперкератотических состоит в том, что они лишены роговых наслоений и имеют гладкую поверхность.
- **Плоские.** Проявляются в виде пятен, которые почти не возвышаются над поверхностью кожи. Их сложно заметить невооруженным глазом. У 25% женщин этот тип кондилом локализуется на шейке матки и во влагалище. В подавляющем большинстве случаев они являются проявлением цервикальной или вагинальной интраэпителиальной неоплазии, впоследствии трансформирующейся в рак шейки матки [7, 8].

Остроконечные кондиломы необходимо дифференцировать с другими дерматозами, часто встречающимися в аногенитальной области (табл. 2).

Плоские или папулезные	Узловатые и бляшечные
Бовеноидный папулез	Невусы
Красный плоский лишай	Себорейные кератомы
Гиперплазия сальных желез	Ангиокератома
Жемчужные папулы	Мягкая фиброма
Широкие кондиломы при сифилисе	Плоскоклеточный рак
Склероатрофический лихен	Амеланотическая меланома

У некоторых больных с выраженными нарушениями клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, на фоне иммуносупрессивной терапии) при беременности развиваются достаточно крупные генитальные бородавки – гигантская кондилома Бушке-Левенштейна (рис. 3). Эта предраковая инвазивная и разрушающая опухоль ассоциируется с ВПЧ-6 и ВПЧ-11. В результате быстрого роста и слияния отдельных кондилом образуются гигантская кондилома на широком основании. На ее поверхности формируются вегетации, покрытые роговыми чешуйками, ворсинчатоподобные образования, разделенные бороздками, в которых скапливается экссудат с неприятным запахом. Течение неуклонно прогрессирующее с прорастанием в подлежащие ткани. Без лечения гигантская кондилома трансформируется в плоскоклеточный рак кожи. В отличие от многих других ИППП проявления ВПЧ не связаны с немедленным развитием таких симптомов, как зуд, жжение, появление выделений из половых органов. Остроконечные кондиломы обычно бессимптомны и часто случайно выявляются самим больным или врачом при осмотре. Однако длительно существующие, крупные или травмированные, изъязвленные или подвергшиеся вторичному инфицированию бородавки сопровождаются зудом, болью, неприятным запахом и гнойным отделяемым [9].

В настоящее время существует множество методов **лечения генитальных бородавок**. Однако постоянно высокого терапевтического эффекта не гарантирует ни один из них, т. к. ни один не обеспечивает эрадикации ВПЧ. Средняя частота рецидивирования достигает 25–30% в течение 3-х мес. после лечения. Выбор метода лечения зависит от локализации, размера и типа кондилом, а также от возраста и комплаентности пациента. При отсутствии терапии возможно появление новых очагов поражения, распространение вируса на ранее не пораженные участки кожи, а также передача вируса другим людям. Следует в обязательном порядке обследо-



Рис. 3. Гигантская кондилома Бушке-Левенштейна

вать сексуальных партнеров пациентов с аногенитальными кондиломами, включая обследование шейки матки и взятие мазка по Папаниколау. Необходимо также обследовать на ВПЧ мужчин, являющихся половыми партнерами женщин с заболеваниями шейки матки. Оба половых партнера должны быть пролечены одновременно [10].

В большинстве случаев применяют топические препара-

ты и физические методы терапии, направленные на деструкцию эпидермальных разрастаний или индукцию цитотоксичности против инфицированных клеток. При распространенных высыпаниях, длительном рецидивирующем течении процесса, отсутствии эффекта от применяемых локальных методов терапии присоединяют иммуномодуляторы, стимулирующие клеточный иммунитет при ВПЧ (инозин пранобекс, циметидин, меглюмина акридонатацетат, оксидигидроакридинилацетат натрия, рекомбинантный ИФН- α). Для лечения рефрактерных генитальных бородавок используют рекомбинантные интерфероны в виде внутриочаговых инъекций или в форме суппозитория: виферон, генферон. За рубежом для лечения упорно протекающих кондилом используется модулятор иммунного ответа с ограниченным применением – 5% крем имихимод. В связи с плохой пенетрацией препарата в кожу сначала проводят лечение жидким азотом, затем наносят препарат 17% салициловой кислоты на ночь, а утром имихимод под окклюзию. Курс лечения – 6–9 нед., эффективность метода составляет 50–100% [11, 12].

В качестве постоянного обязательного терапевтического компонента используют методы, направленные на деструкцию образований. Эти методы в первую очередь проводятся больным с большими по размеру бородавками, вызывающими дискомфорт, болезненность при ходьбе или из-за косметических проблем внешнего вида. Методы можно условно разделить на две группы: те, которые пациенты могут после консультации с врачом использовать самостоятельно, и методы, осуществляемые врачом. К одному из наиболее часто применяемых врачебных методов относится криодеструкция (нанесение жидкого азота на бородавку в течение 30–40 с). Процедуру повторяют несколько раз с интервалом в несколько недель до полного выздоровления. Нередко прибегают к электрокоагуляции, которая более эффективна, но требует предварительного обезболивания, т. к. сопровождается выраженной болезненностью и может приводить к рубцеванию. Лазерная терапия (используют углекислый лазер) применяется при неэффективности других методов. Существенными недостатками последних двух методов являются дороговизна, болезненность и рубцовые изменения тканей. Для применения методов физической деструкции необходимы специализированное помещение, обученный медицинский персонал, имеющий сертификат на данный вид деятельности, что существенно ограничивает использование этих методик в широкой практике [13, 14].

В современной терапии аногенитальных бородавок наиболее активно используются методы химической деструкции, которые пациенты применяют самостоятельно под руководством врача, т. к. они безболезненны и малозатратны. Анализ данных литературы показал преимущество подофиллотоксина и препаратов на основе крепких кислот по показателю затратность–эффективность. На этом основании данные препараты рекомендуются как препараты первой линии для лечения остроконечных кондилом. При остроконечных кондиломах с

успехом используют цитотоксические препараты: подофиллин, подофиллотоксин (очищенный активный компонент подофиллина). Последний в виде раствора или геля наносят 2 р./сут с интервалом в 12 ч в течение 3-х дней. Затем делают перерыв на 4–7 дней. При необходимости цикл лечения повторяют до 4 раз до полного исчезновения кондилом.

Препаратами выбора, содержащими в своем составе крепкие кислоты, являются дуофилм, колломак, солкодерм. Одним из наиболее востребованных и хорошо зарекомендовавших себя в терапии остроконечных кондилом безрецептурных кератолитических препаратов, содержащих салициловую кислоту, является препарат колломак в виде раствора. Колломак – это многокомпонентный препарат, в состав которого, помимо 2,0 г салициловой кислоты, входят 0,5 г молочной кислоты и 0,2 г полидоканола, являющегося эмульгатором. Кроме того, в его состав включены специальные наполнители: пленкообразующее вещество (этилцеллюлоза 5,5%), пластификатор (дибутилфталат 1%), растворители (ацетон 6,65%). Салициловая кислота оказывает кератолитическое действие, обладает слабой противомикробной активностью. Молочная кислота способствует химической деструкции кондилом, полидоканол вызывает склерозирование и облитерацию мелких вен и артерий в месте нанесения. Препарат наносят с помощью аппликатора на кондилому 1–2 р./сут. Длительность лечения устанавливается врачом в зависимости от размера, количества образований, ответа на проводимую терапию. Для взрослых максимальная доза колломака составляет 10 мл/сут, что соответствует 2 г салициловой кислоты, для детей – 1 мл, что соответствует 0,2 г салициловой кислоты. Не рекомендуется допускать превышения этой дозы и обрабатывать несколько участков кожи одновременно. При использовании препарата в максимальной суточной дозе у взрослых и детей (с 2-летнего возраста) длительность лечения не должна превышать 1 нед. Во время беременности применение колломака допустимо только при нанесении его на ограниченную поверхность – не более 5 см [15–17].

В последнее время для профилактики заражения ВПЧ гениталий разработаны вакцины, содержащие вирусоподобные частицы ВПЧ. Вакцинацию следует проводить девочкам и женщинам в возрасте от 9 до 26 лет. Рекомендуется четырехвалентная вакцина (Гардасил) для типов 6, 11, 16, 18 или бивалентная вакцина (Церварикс) для типов 16 и 18. Известно, что около 90% случаев генитальных бородавок вызываются ВПЧ-6

и -11, а ВПЧ-16 и -18 служат причиной развития около 70% случаев рака шейки матки. Проведенные клинические исследования показали, что вакцины эффективны в 90% случаев как минимум в течение 5 лет. Несмотря на высокую активность в плане профилактики инфицирования ВПЧ, вакцина не обладает терапевтическим эффектом в случае уже имеющейся инфекции. Однако совершенно очевидно, что своевременная вакцинация будет способствовать снижению заболеваемости кожи и слизистой аногенитальной области, обусловленной ВПЧ-инфекцией, и уменьшению заболеваемости раком шейки матки, вызванным онкогенными типами ВПЧ [18].

Литература

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. и др. Результаты деятельности медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации за 2012 год // Вестник дерм. и венер. 2013. № 5. С. 21–39.
2. Подзолкова Н.М., Созаева Л.Л., Осадчев В.Б. Папилломавирусная и герпетическая инфекции а акушерстве и гинекологии. Учебно-методическое пособие. М., 2009. 46 с.
3. Миченко А.В., Львов А.Н. Аногенитальные кондиломы: современные представления о патогенезе и подходы к терапии // Consilium Medicum (прил./Дерматология). 2010. № 2. С. 37–42.
4. Doorbar J. The papillomaviruses life cycle // J.Clin. Virol. 2005. Vol. 32 (Suppl. 1). P. 57.
5. Молочков И.А., Киселев В.И., Рудых И.В. и др. Папилломавирусная инфекция – клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. М., 2005. 31с.
6. Goncalves M.A., Donadi E.A. Immune cellular response to HPV: current concepts // Braz. J. Infect. Dis. 2004. Vol. 8. P. 1–9.
7. Хабиф Т.П. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ.; 2-е изд., 2006. С. 194–120.
8. Хандсфилд Х.С. Заболевания, передающиеся половым путем. М.: Бином, 2004. С. 126–142.
9. Андропи Э.Д., Лови Д.Л. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. 2013. Т. № 3. С. 2085–2096.
10. Игнатьев Д.В. Борьба с вирусом папилломы человека // Consilium Medicum (прил. Дерматология). 2009. № 3. С. 29–34.
11. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Камбаса, Т.М. Лотти; пер. с англ.; 2-е изд. 2009. С. 84–88.
12. Poochareon V., Berman B., Villa A. Successful treatment of butcher's warts with imiquimod 5% cream // Clin. Exp. Dermatol. 2003. Vol. 28 (Suppl. 1). P. 42–44.
13. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. Современные методы лечения остроконечных кондилом // Лечащий врач. 2007. № 9. С. 24–26.
14. Kimberlin D.W. Current status of antiviral therapy for juvenile-onset recurrent papillomatosis // Antiviral. Res. 2004. Vol. 63. P. 141–151.
15. Fox P.A., Tung M.Y. Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost considerations // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. Vol. 6(6). P. 365–381.
16. Rivera A.R., Tyring S.K. Therapy of cutaneous human papillomavirus infections // Dermatol. Ther. 2004. Vol. 17. P. 441–448.
17. Gibbs S., Harvey I., Sterling J.C. et al. Local treatments for cutaneous warts // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. Vol. 3:CD001781.
18. Garland S.M., Hernandez-Avila M., Wheeler C.M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases // N. Engl. Med. 2007. Vol. 356 (19). P. 1928–1943.

Токсикодермия в процессе лечения вторичного сифилиса: вопросов больше, чем ответов

К.м.н. А.Б. Яковлев

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации

Эпидемия сифилиса 1990-х гг., последующее нарастание числа осложнений, возникавших в результате недостаточной разработанности методов лечения пролонгированными препаратами пенициллина, современное состояние контроля эффективности терапии этого социально значимого заболевания являются факторами, определяющими социальную значимость проблемы на сегодняшний день. Находящиеся в постоянной отрицательной динамике социальные условия, конфликты и социальные взрывы не способствуют улучшению иммунного статуса населения. Изменяющаяся иммунологическая реактивность приводит к изменению клинических проявлений собственно сифилитической инфекции [1], утяжелению течения уже имеющегося дерматоза на фоне сифилитической инфекции [2] и, конечно, к возникновению осложнений в процессе антибактериальной терапии сифилиса. Речь идет об аллергических и токсикоаллергических реакциях, возникающих на введение в организм трепонемотцидного антибиотика.

В настоящее время в доступной медицинской литературе отсутствуют публикации, в которых вероятность возникновения токсикоаллергических реакций в процессе лечения сифилиса была бы четко определена с позиции доказательной медицины. Кроме того, не выдерживают критики рекомендации, содержащиеся в Инструкции по лечению сифилиса как 2000 г. издания, так и в Методических рекомендациях 2013 г. Профилактика токсикоаллергических реакций, согласно этим инструкциям, сводится к назначению антигистаминных препаратов, а в случае их возникновения – к замене пенициллинового препарата на полусинтетический (оксациллин). Не обсуждается при этом возможность перекрестных реакций, не дискутируется вопрос: а что же произойдет, если терапия сифилиса у больного с уже развившейся токсикоаллергической реакцией на пенициллин будет продолжена [3, 4]?

Между тем, аллергические и токсикоаллергические реакции на антибиотики, возникающие в процессе лечения ИППП, – отнюдь не редкость, они встречаются в практике врача-дерматовенеролога по нескольку раз в год. Основываясь на наших наблюдениях, мы оцениваем суммарную вероятность возникновения токсикоаллергических реакций в процессе лечения основных ИППП (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз) в 5–7%. Одно из исследований китайских коллег, которое может похвастать достаточно большой выборкой – 1125 больных (!) – указывает на почти 3% вероятность воз-

никновения непереносимости одного только бензатина бензилпенициллина [5]. Число официально зарегистрированных анафилактических реакций на пенициллины в процессе лечения сифилиса не превышает 0,4% [6].

Кроме перечисленных есть еще вопросы, связанные со стандартами терапии токсикодермии. Ведь в случае возникновения тяжелой токсикодермии мы, как это ни прискорбно, будем вынуждены отменить специфическое лечение и назначить терапию дезинтоксикационными и, самое главное, системными кортикостероидными препаратами. А каково будет течение сифилитической инфекции в процессе терапии токсикодермии кортикостероидами? Не приведет ли это к возникновению серорезистентности, а в дальнейшем – к нейросифилису и прочим «прелестям» позднего приобретенного сифилиса? Ответы на эти вопросы в наших стандартах и инструкциях на сегодняшний день отсутствуют. Только в описании подготовки к началу специфической терапии пациентов с прогрессирующим параличом имеется упоминание об использовании преднизолона в целях предупреждения бурной реакции Лукашевича–Яриша–Герксгеймера и обострения психотической симптоматики [7].

Не освещены эти вопросы и в серьезных научных публикациях.

Приводим наше клиническое наблюдение, определенным образом иллюстрирующее актуальность представляемой проблемы.

Пациентка 3., 38 лет, обратилась в кожно-венерологический диспансер с жалобами на появление высыпаний на боковых поверхностях туловища в течение 10 дней. Высыпания сопровождались слабым зудом.

История болезни. Пациентка считает себя больной в течение 10 дней, когда стали появляться высыпания «пятен» на боковых поверхностях туловища. Сразу к врачу не обратилась, самостоятельно принимала клемастин и по рекомендации сотрудника аптеки смазывала высыпания слабой кортикостероидной мазью. Позже пациентка вспомнила, что это не первый эпизод высыпаний, что похожие высыпания имели место около 1 мес. назад и тоже сопровождались слабым зудом.

История жизни. Коренная москвичка. За последние 2 года за границу не выезжала. Разведена, имеет сына 15 лет. Род занятий – инженер-программист.

Сопутствующие заболевания: гиперметропия +2D, хронический гастрит, варикозное расширение вен голени, миома матки, геморрой, в детстве перенесла ветряную оспу.

Аллергоанамнез: в период введения прикорма был диатез, в возрасте 16–18 лет появлялись высыпания после приема каких-то таблеток по поводу бронхита.

Вредные привычки – отрицает.

Осмотр в кабинете врача. Кожные покровы бледные, со склонностью к пигментным новообразованиям (распространенное лентиго).

Костно-мышечная система – без особенностей, начинающаяся вальгусная деформация стоп.

Лимфатические узлы пальпируются затылочные, подмышечные, паховые.

Видимые слизистые – без особенностей, конъюнктивы глаз слегка гиперемирована. Слизистые полости рта бледно-розовой окраски. Зев чистый. Миндалины слегка увеличены.

Органы дыхания – без особенностей, дыхание везикулярное, хрипов нет.

Тоны сердца ясные, ритм правильный, 78/мин. АД – 130/80 мм рт. ст.

Живот мягкий, безболезненный, стул регулярный; имеется склонность к запорам.

Мочеиспускание регулярное, безболезненное.

Неврологический статус – без особенностей, менингеальные симптомы отсутствуют. Сознание ясное, контакт сохранен.

Половой анамнез. Контакты с малознакомыми мужчинами отрицает. Сообщила, что последняя половая связь имела место 3 мес. назад, с мужчиной, которого пациентка знает достаточно хорошо.



Рис. 1. Папулезно-везикулезные высыпания на коже туловища



Рис. 2. Папулезно-везикулезные высыпания на коже кистей

Локальный статус. Кожный процесс распространенный, симметричный, локализуется преимущественно на боковых поверхностях туловища (рис. 1), в области живота, частично – в области спины, на предплечьях и тыле кистей (рис. 2). Высыпания представлены мелкопятнистыми элементами размером 3–4 мм, частично элевирующими, без тенденции к слиянию. Кожа ладоней интактна. На коже подошв имеются единичные папулезные высыпания, покрытые слабым шелушением (впоследствии расценено как «воротничок Биетта»).

При осмотре на гинекологическом кресле обнаружено зарубцевавшееся поражение в области малой половой губы справа, на «двух часах».

Результаты исследований

Общий анализ крови: гемоглобин – 120 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 10×10^9 /л: палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 54%, эозинофилы – 4%, лимфоциты – 30%, моноциты – 8%; тромбоциты – 260×10^9 /л, СОЭ – 5 мм/ч.

Общий анализ мочи: прозрачная, лейкоциты – 3–4 в поле зрения, эпителий плоский, 1–3 в поле зрения, белок, билирубин – не обнаружен.

Биохимия крови: общий белок – 66 г/л, холестерин – 5,9 ммоль/л, АЛТ – 37 ЕД/л, АСТ – 34 ЕД/л, мочевины – 5,8 ммоль/л, мочевая кислота – 309 мкмоль/л, билирубин общий – 14,0 мкмоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, С-реактивный белок – 110 мкг/л.

Результаты серологических исследований: РМП 4+, титр 1:240. РПГА 4+, РИФ – abs 4+, РИФ₂₀₀ 4+. ИФА 4+.

Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Мазки из уретры (U), цервикального канала (C), прямой кишки (R): U – лейкоциты – 5–6 в поле зрения, гонококки, трихомонады – не обнаружены; C – лейкоциты 5–6 в поле зрения; R – лейкоциты 1–2 в поле зрения.

Консультация терапевта: гипертоническая болезнь I–IIa степени, риск 2-й степени.

Консультация невролога: дорсопатия, снижение периферических рефлексов слева.

Консультация окулиста: гиперметропия +2,5 D, астигматизм.

На основании учета данных анамнеза (динамика половых контактов), клинических проявлений (высыпания на боковых поверхностях туловища розеолезные, остатки твердого шан-



Рис. 3. Розеолезные высыпания на волосистой части головы после начала лечения

кра в области правой малой половой губы, папулы подошв) и результатов серологического исследования (положительные серологические реакции) установлен **диагноз: сифилис вторичный манифестный.**

Пациентке назначено лечение цефтриаксоном (Роцефин) по 1 г внутримышечно № 20 в сочетании с приемом внутрь хлоропирамина в таблетках по 25 мг 2 р./сут. Назначения были сделаны в соответствии с Методическими рекомендациями РОДВК от 2003 г. [7].

Пациентке был выписан рецепт лечащим врачом с указанием международного непатентованного названия антибиотика – цефтриаксон. Рекомендация о том, что для лечения необходим именно Роцефин, была дана в устной форме, и в дальнейшем пациентка либо забыла об этом, либо решила сэкономить и купила дешевый цефтриаксон другого производителя, у которого к тому же название лекарственного препарата полностью совпадало с международным непатентованным названием. В результате в течение первых 7 дней пациентка лечилась не Роцефином. После 2–3-ей инъекции антибиотика у пациентки имела место реакция обострения Лукашевича–Яриша–Герксгеймера в виде увеличения яркости имевшихся высыпаний, отечности папул подошв, появления свежих высыпаний на волосистой части головы (рис. 3), на коже груди, повышения температуры до 38°C, недомогания. Появление реакции обострения однозначно свидетельствует о том, что антибиотик оказал свое действие.

Однако после 5–6-й инъекции у пациентки на фоне сохраняющихся специфических высыпаний на коже туловища и конечностей стали появляться сильно зудящие папуло-везикулезные высыпания. Наибольшее количество высыпаний отмечено в области шеи, предплечий, бедер. В области thenar ладоней и поперечного свода подошв высыпания, по-видимому, сопровождалась особенно интенсивным зудом, поскольку пациентка расчесывала их особенно сильно, и появилось мокнутие.

Тот факт, что пациентка лечится не Роцефином, выяснился к 7–8-й инъекции цефтриаксона.

На основании вновь появившихся симптомом (зудящие папулезно-везикулезные высыпания, расчесы, мокнутия), а также отрицательного анализа на чесоточного клеща больной был выставлен сопутствующий диагноз: токсикодермия, папулезно-везикулезная форма.

На консилиуме с участием заведующей отделением, лечащего врача и консультанта было принято решение продолжить специфическое лечение в полном объеме, добавив к нему стандартную терапию токсикодермии, и с 9-го дня лечения пациентке был назначен «родной» Роцефин (с беседой о необходимости строгого соблюдения назначения лечащего врача!). От госпитализации пациентка категорически отказалась.

По поводу токсикодермии были назначены следующие препараты: раствор дексаметазона по 8 мг (2 мл) ежедневно внутримышечно № 5, затем 6 мг (1,5 мл) № 5, затем по 4 мг (1 мл) № 5; Энтеросгель в виде порошка по 1 столовой ложке 2 р./сут 12 дней; антигистаминные препараты – хлоропирамин, клемастин – пациентка получала до тех пор, пока имел место сильный зуд, после чего она их самостоятельно отменила, несмотря на требование лечащего врача о строгом соблюдении рекомендаций. Наружно по поводу папулезно-везикулезных высыпаний и мокнутия назначались препараты: оксикорт аэрозоль 2–3 р./сут – первые 3 дня, крем бетаметазон ГК, фукорцин на отдельные расчесы. Необходимость в таком наружном лечении сохраня-

лась приблизительно до 10-й инъекции дексаметазона, после чего наружное лечение было отменено, на этот раз лечащим врачом.

Таким образом, большую часть курса цефтриаксона (Роцефин) пациентка получила «под прикрытием» дексаметазона, применявшегося внутримышечно, и еще 4 дня инъекции дексаметазона продолжались после завершения инъекции Роцефина.

Результаты клинического анализа крови на 9-й день инъекции Роцефина: гемоглобин – 116 г/л, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $5 \times 10^9/л$: палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 48%, эритроциты – 9%, лимфоциты – 37%, моноциты – 5%, СОЭ – 15 мм/ч.

В общем анализе мочи – без патологии.

Специфический кожный процесс разрешился на фоне Роцефина достаточно быстро. Проявления токсикодермии, напомиравшие экзему, разрешились почти полностью к 12-й инъекции дексаметазона.

Какова же была в дальнейшем динамика реакции микропреципитации, по которой, согласно приказу Минздрава РФ от 2006 г., мы оцениваем эффективность лечения сифилиса?

Через 1 мес. после лечения еще сохранялась РМП 4+, титр 1:8, через 2 мес. после лечения – РМП 2+. В этот же период пациентка перенесла острый фарингит и лечилась азитромицином по 500 мг 1 р./сут 3 дня в сочетании с другими назначениями ЛОР-врача.

Через 6 мес. после лечения РМП 1+ (слабоположительная), клинических проявлений люэса нет.

Через 10 мес. после проведенного лечения и разрешения явлений токсикодермии пациентка перенесла травматическую экстракцию нижнего 6-го зуба слева, и стоматолог назначил пациентке хлорамфеникол по 250 мг 4 р./сут. Однако на 2-й день приема антибиотика вновь появились везикулезные высыпания, по поводу которых пациентка снова обратилась к дерматологу. Высыпания были полностью аналогичны тем, которые имели место на фоне лечения цефтриаксоном в течение первых 7 дней специфической терапии: эритематозно-сквамозные и папулезно-везикулезные с преимущественной локализацией на коже шеи, предплечий, кистей, бедер, подошв; высыпания сопровождалась зудом средней интенсивности. В этот период пациентке было проведено общеклиническое исследование крови: лейкоциты $8 \times 10^9/л$, палочкоядерные – 7%, сегментоядерные – 46%, базофилы – 1%, эозинофилы – 9%, лейкоциты – 30%, моноциты – 7%; СОЭ – 15 мм/ч. РМП – отрицательная.

На основании клинической картины заболевания был выставлен диагноз «токсикодермия, папулезно-везикулезный вариант». Назначено лечение: суспензия бетаметазона по 1 мл внутримышечно с интервалом в 7 дней № 2 инъекции; раствор глюконата кальция по 10% по 10 мл внутримышечно № 7; таблетки кетотифен по 1 мг, по 1 таблетке 2 р./сут, 20 дней; наружно крем Локоид.

Пациентке были даны рекомендации в дальнейшем избегать приема антибиотиков пенициллинового ряда и хлорамфеникола.

РМП в дальнейшем у пациентки оставалась стойко отрицательной, и по сифилису она была снята с диспансерного учета, но оставлена на учете у дерматолога в связи с возможностью повторения эпизодов токсикоаллергических высыпаний.

Какие же уроки извлекаем мы, анализируя подобные клинические случаи?

Во-первых, в ходе тщательного сбора и изучения анамнеза нельзя оставлять без внимания даже сомнительные и очень приблизительные указания на переносимость в прошлом каких-то питательных веществ или лекарственных препаратов, как это было у нашей пациентки, которая смогла вспомнить, что когда-то в раннем детстве у нее имели место высыпания, по-видимому, напоминавшие атопический дерматит.

Во-вторых, количество эозинофилов в периферической крови, хотя и было формально в пределах нормы – 4%, но находилось в зоне, для которой отдельные авторы предлагают провести уточняющие исследования. Ведь количество эозинофилов на уровне 4–5% – это некая пограничная зона [8]. Это, конечно, не означает, что нормальные величины следует пересмотреть, но относиться к такому пациенту следует все же с большей осторожностью.

В-третьих, пациентам, предрасположенным к токсикоаллергическим реакциям, специфическое лечение следует проводить препаратами, обладающими минимальным периодом полувыведения из организма. В нашем случае, например, лечение проводилось препаратом цефтриаксон, сохраняющим бактерицидную концентрацию в пределах 20 ч и обладающим соответствующим периодом полувыведения – до 24 ч. Это достаточно длительный период, в течение которого сенсibiliзирующее действие будет сохраняться. По-видимому, таким пациентам предпочтительнее проводить лечение водорастворимым пенициллином с инъекциями до 4 р./сут в условиях стационара. И уж совсем недопустимо лечить этих больных пролонгированными препаратами типа бензатина бензилпенициллина-3 с инъекциями по 2,4 млн ЕД 2 раза в неделю. Кстати, эти относительные противопоказания перекликаются с отдельными клиническими проявлениями вторичного периода сифилиса – диффузной алопецией и лейкодермой. Эти симптомы являются кожными клиническими маркерами поражения нервной системы, начиная от минимальной патологии ликвора и заканчивая менингovasкулярным сифилисом [9]. Интенсивность проникновения антибиотика через гематоэнцефалический барьер находится в зависимости от его «пролонгированности»: чем более пролонгирован антибиотик, тем хуже проникает он через гематоэнцефалический барьер. Отсюда следует, что аллергизированным пациентам со вторичным сифилисом предпочтительнее назначать непродолжительные препараты пенициллина сразу по двум причинам.

В-четвертых, перед нами встает психологическая проблема приверженности пациента к лечению. Совершенно очевидно, что каждый пациент с любым заболеванием заинтересован в выздоровлении. Но вот путь достижения этой цели у разных пациентов различен. Многие хотели бы сэкономить средства, приобрести более дешевый препарат, не поставив в известность лечащего врача. Конечно, при этом пациент берет на себя определенную долю ответственности за успех или неуспех в лечении и возникновение возможных осложнений. Но психологическая работа с пациентом все же остается за врачом. Иногда достаточно просто напо-

нить больному народную мудрость «Что дорого – то мило!», а порой требуется, особенно при попытках материальной экономии, более длительная наставническая работа с обоснованием выбора конкретного препарата. В нашем случае речь вовсе не идет об отсутствии антибактериального действия у дженерического препарата цефтриаксон, а о более высокой безопасности препарата Роцефин у аллергизированного пациента [10].

В-пятых, лечение больного сифилисом и с возникшим на фоне лечения сифилиса токсикоаллергическим дерматозом должно проводиться в соответствии со стандартами, предусмотренными для терапии каждого из этих заболеваний [7]. При этом следует позаботиться о достаточно хорошей сочетаемости данных методик у конкретного больного. Так, в нашем случае после возникновения токсикоаллергической реакции были продолжены инъекции Роцефина внутримышечно ежедневно, к ним добавились еще инъекции дексаметазона по 1–2 мл ежедневно.

Шестой пункт анализа нашего клинического случая как бы вытекает из предыдущего: почему не была выбрана методика лечения токсикодермии таблетками дексаметазона или внутримышечными инъекциями кортикостероида пролонгированного действия (бетаметазон)? А дело в том, что иммуносупрессивное действие пероральных препаратов дексаметазона (таблетки), равно как и кристаллоидной суспензии бетаметазона, является слишком мощным для такого токсикоаллергического процесса, какой имел место у нашей пациентки, и достаточным для того, чтобы вызвать иммунодефицитное состояние у больной сифилисом. В таких случаях течение сифилиса начинает напоминать такое у больного манифестным СПИДом [11, 12]. В начале нашей статьи мы уже упоминали об отсутствии стандартов в прогнозировании динамики последующей негативации РМП после полноценного специфического лечения сифилиса, но проводившегося на фоне системной кортикостероидной терапии другого воспалительного дерматоза. Вместе с тем в литературе есть сведения, что назначение преднизолона перед специфическим лечением способствует лучшей переносимости этого лечения больными нейросифилисом, у которых реакция обострения весьма нежелательна: преднизолон «гасит» проявления этой реакции [13]. В связи с этим мы избрали терапию токсикодермии быстровыводимым из организма препаратом дексаметазона – водным раствором для инъекций. И мы не ошиблись! Негативация РМП у нашей пациентки прошла по обычному сценарию, без формирования иммунодефицитного состояния.

Седьмой пункт анализа мы посвятим оценке эффективности профилактики аллергических реакций назначением перед первой инъекцией антибиотика антигистаминного препарата первого поколения (хлоропирамин). Известно, что в формировании аллергической реакции участвует далеко не один гистамин, а еще и циркулирующие иммунные комплексы, провоспалительные цитокины, нейромедиаторы и субстанция P [14]. Нам представляется более рациональным применение для профилактики аллергических, токсикоаллергических и псевдоаллергических реакций препаратов, объединяе-

мых обычно под общим названием «стабилизаторы мембран тучных клеток». К таким препаратам обычно относят кетотифен, цетиризин и фексофенадин. Из перечисленных препаратов определенным недостатком обладает наиболее «древний» кетотифен, действие которого развивается медленно, постепенно. Для профилактики аллергодерматоза все три препарата можно давать пациенту на протяжении всего курса специфической терапии, обычно 20–28 дней. Кетотифен назначают внутрь по 1 мг 2 р./сут после еды. Цетиризин оказывает свое действие быстрее, чем кетотифен, его можно назначать 1 р./сут, внутрь по 10 мг. Фексофенадин назначают внутрь по 120–180 мг 1 р./сут или по 60 мг 2 р./сут. Кроме того, цетиризин и фексофенадин редко дают выраженную сонливость, что также повышает их комплаентность.

Восьмой пункт касается одного из самых важных вопросов, какие когда-либо встают перед венерологом: проблема дифференциальной диагностики аллергических и сифилитических высыпаний. В обычном варианте речь идет об установлении диагноза, например, токсикодермии или сифилиса. В таких случаях нам помогают серологические реакции [15]. Но в нашем случае речь идет об установлении не первичного диагноза, а сопутствующего заболевания. Этим заболеванием является токсикодермия, возникшая на фоне лечения сифилиса антибиотиком. Специфические реакции здесь нам не помогут. В таких случаях основу дифференциальной диагностики составляет анализ клинических проявлений. Чрезвычайно редко сифилитическая сыпь бывает везикулезной, полиморфной (везикулы и папулы), зудящей. Последний момент особенно важен, т. к. аллергическая везикулезная сыпь зудит настолько интенсивно, что интенсивность этого зуда может быть возведена в ранг отличительного симптома. В медицинской литературе описаны случаи зуда у больного сифилисом, но интенсивность этого зуда не идет ни в какое сравнение с чрезвычайно интенсивным зудом при аллергодерматозе. Зуд кожи у больного сифилисом может возникать и не вследствие манифестных высыпаний, а на фоне поражения внутренних органов, например при токсическом гепатите [16].

Следующим дифференциально-диагностическим признаком является морфология высыпаний. При типичных экземоподобных сыпях в остром периоде высыпания везикулы часто располагаются на конечностях, особенно по краю пальцев кистей и стоп, ладоней, в области thenar или hypothenar. Дифференциальная диагностика сифилитической и аллергической сыпи может быть затруднена в связи реакцией обострения Лукашевича–Яриша–Герцгеймера [9]. Для последней характерен симптом «вспыхивания сыпи», наиболее выраженной при розеолезном сифилиде. Есть мнение, и не без основания, что реакция Лукашевича–Яриша–Герцгеймера сама представляет собой токсикоаллергический процесс, при котором, однако, высыпные элементы содержат большое количество бледных трепонем [12, 17].

В нашем случае пациентке «повезло», и токсикоаллергическая экзематозная реакция на препарат цефтриаксона была представлена экземоподобными папулезно-везикулезными высыпаниями, что позволило без труда

отличить эти высыпания от таковых при реакции обострения. Такое течение токсидермии при приеме цефалоспоринов встречается реже, чем пятнисто-папулезные или кореподобные высыпания. Перекрестные реакции на пенициллины и цефалоспорины объясняются тем, что цефалоспорины имеют в своей молекуле шестичленное кольцо дигидротиазина, а пенициллины содержат пятичленное β-лактамно-тиазолидиновое кольцо [18]. Эти кольца и являются причиной перекрестных реакций в 5–6% случаев. Все же относительно низкий процент перекрестных реакций между пенициллинами и цефалоспоридами объясняется существенными различиями в строении боковых цепей в молекулах этих антибиотиков [18].

Гораздо большие затруднения возникают, когда у пациента, только что начавшего лечение сифилиса на фоне реакции обострения, появляются эритематозно-сквамозные пятнистые высыпания, вызванные, например, пищевыми аллергенами. Такой случай мы наблюдали, когда пациент, только что начавший лечение сифилиса, выпил красное вино, которое явилось причиной пятнистой эритематозной токсикодермии. В таких случаях следует обращать внимание на симптом «слияния»: при небольшом количестве токсидермических высыпаний имеют тенденцию к слиянию, а сифилитические будут проявлять такую тенденцию лишь в исключительных случаях чрезвычайной распространенности специфического процесса (сливная розеола).

Таким образом, разборы клинических случаев, подобных только что описанному нами, могут быть весьма поучительными при рассмотрении с разных позиций и точек зрения и интересны не только врачам-венерологам, но и дерматологам, аллергологам, иммунологам, организаторам здравоохранения. Эти клинические разборы говорят о том, что всевозможные методические рекомендации, схемы лечения и формуляры не являются раз и навсегда установленными законодательными актами, а представляют собой динамически развивающиеся, постоянно уточняемые и дополняемые квинт-эссенции наших знаний.

Литература

1. Юцковский А.Д., Дубняк Н.С., Стефанович Я.А., Каменская О.Г. Особенности клинических проявлений сифилиса // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2000. № 1. С. 41–42.
2. Евстафьев В.В., Левин М.М., Лосева В.А. Случай сочетания вторичного сифилиса с распространенным псориазом // *Вестник дерматологии и венерологии* 1985. № 3. С. 77–78.
3. Протокол ведения больных «Сифилис». Приказ МЗ РФ № 327 от 25.07.2003 г. 76 с.
4. Сифилис (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Методические рекомендации № 34. М., 2013. 24 с.
5. Li J., Wang L.N., Zheng H.Y. et al. Analysis of 1125 syphilis cases. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2010. Vol. 32(2). P. 185–189. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2010.02.012.
6. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Учебник для врачей и студентов мед. вузов. М.: Трида-Х, 2000. 688 с. [цит. с. 557].
7. Дерматовенерология, 2010. Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов / Под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 428 с.
8. Липперт Г. Международная система единиц (СИ) в медицине. Пер. с нем. М.: Медицина, 1980. 208 с.
9. Венерические болезни. Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова. 2-е изд. М.: Медицина, 1991. 544 с.
10. Белобородова Н.В. Роцефин (цефтриаксон) в неонатологии // *Педиатрия*. 1997. № 4. С. 136–140.

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

7-й Санкт-Петербургский Венозный Форум (Рождественские встречи)
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФЛЕБОЛОГИИ»

5-6 декабря 2014 года, Санкт-Петербург, дворец Белосельских-Белозерских



SPSP
Санкт-Петербургское
общество флебологов



Уважаемые коллеги!

5-6 декабря 2014 года в Санкт-Петербурге под патронажем общества флебологов Санкт-Петербурга и ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» СЗО РАМН состоится 7-й Санкт-Петербургский Венозный Форум.

Гармонично вошедший в реестр наиболее популярных международных конференций, посвященных заболеваниям вен, Санкт-Петербургский Венозный Форум объединяет не только флебологов. Дерматологи, терапевты, травматологи, хирурги, косметологи, гинекологи, гематологи, генетики, морфологи, врачи других специальностей все чаще и чаще обращаются к вопросам физиологии и патологии венозной системы.

В этом году наш Форум будет посвящен наиболее актуальным вопросам флебологии.

Форум – это единственное подобного рода мероприятие, проводимое в Российской Федерации. Его проведение направлено на развитие Санкт-Петербурга, как одного из мировых центров медицинских нововведений. Он призван укреплять межрегиональное и международное научное, культурное сотрудничество Санкт-Петербурга, позволяя обмениваться опытом между профильными учреждениями различных стран мира.

7-й Санкт-Петербургский Венозный Форум – первое международное мероприятие, открывающее подготовку к Европейскому Венозному Форуму, который состоится впервые в России под нашим председательством 2-4 июля 2015 года в Санкт-Петербурге. 6-го декабря пройдет открытое заседание экспертного совета по вопросам организации ЕВФ 2015.

Приглашаем всех принять участие в работе Форума, дискуссиях по основным проблемам современной флебологии, пообщаться с друзьями на торжественном ужине 5-го декабря и получить удовольствие от зимнего, готовящегося к Рождеству Санкт-Петербурга.

Председатель Санкт-Петербургского общества флебологов
Заместитель директора «НИИ ЭМ» СЗО РАМН
профессор д.м.н.

Е.В. Шайдаков

ОТОРВИСЬ ОТ АЛЛЕРГИИ



Рупафин быстро и эффективно снимает симптомы всех форм аллергического ринита и крапивницы²

- Блокирует H1 и ТАФ** рецепторы³
- Рупафин (рупатадин) относится к неседативным антигистаминным препаратам⁴
 - В дозе, рекомендованной к приему – 10 мг – Рупафин:
 - не влияет на управление автомобилем⁵
 - не влияет на выполнение задач, требующих концентрации внимания, не угнетает когнитивные функции⁶
 - не усиливает действие алкоголя⁶
- Рупафин имеет длительное действие, позволяющее принимать препарат 1 раз в день²
- Рупафин можно применять так долго, сколько это необходимо^{7,8}



РУПАФИН® МНН: рупатадин. **Показания к применению:** симптоматическое лечение аллергического ринита и крапивницы у взрослых и подростков (старше 12 лет). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены), почечная недостаточность, печеночная недостаточность, беременность и период лактации, редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром недостаточности всасывания глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** пациенты с удлинённым интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией, стойкими проаритмическими состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда; пожилые пациенты (65 лет и старше), одновременный прием со статинами, одновременный прием с грейпфрутовым соком. **Применение при беременности и в период лактации:** препарат Рупафин® противопоказан к применению во время беременности и в период лактации. **Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приема пищи. У взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг (одна таблетка) один раз в день. Побочное действие: сонливость, головная боль, головокружение, усталость, астения; сухость во рту. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Передозировка:** в литературе не описано случаев передозировки препарата. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** совместное применение рупатадина в дозе 20 мг и кетоконазола или эритромицина усиливает системное действие рупатадина в 10 раз и последних – в 2-3 раза. Одновременный прием рупатадина и грейпфрутового сока в 3,5 раза усиливает общее действие рупатадина. Доза 20 мг усиливает изменения, вызванные приемом алкоголя. Рупатадин следует с осторожностью применять одновременно со статинами. **Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами и механизмами:** при применении препарата в дозе 10 мг не было отмечено влияния на способность к управлению автомобилем и другими механизмами. В то же время имеются сообщения о сонливости, отмечающейся во время лечения Рупафином®. **Условия отпуска из аптек:** без рецепта. **Имеются противопоказания, перед применением проконсультируйтесь со специалистом. Полная информация представлена в инструкции по применению. ИМП от 28.11.2012**

* От момента воздействия аллергена¹

** ТАФ – тромбоцит-активирующий фактор

1. Stubner P, et al. Effects of rupatadine vs placebo on allergen-induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 37-44.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Рупафин (рупатадин) ЛП-000960-281112 от 28.11.2012

3. Izquierdo I et al. Rupatadine, a new selective histamine H1 receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist. *Drugs Today (Barc)* 2003; 39: 451-468

4. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) // *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 8-160

5. Vuorman E, et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2007; 22: 289-97

6. Barbanj MJ. Evaluation of the cognitive, psychomotor and pharmacokinetic profiles of rupatadine, hydroxyzine and cetirizine, in combination with alcohol, in healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2006; 21: 13-26

7. Fantin S, et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy*. 2008; 63 (7): 924-31.

8. Valero A, et al. Safety of rupatadine administered over a period of 1 year in the treatment of persistent allergic rhinitis. *Drug Safety*. 2009; 32 (1): 33-42.

RURUP130520 / 29.11.2013

Реклама

ООО "Эбботт Лэбораториз"
Адрес: 125171, г. Москва, Ленинградское ш.,
дом 16а, строение 1, бизнес-центр "Метрополис",
Тел.: (495) 2584280, www.abbott.com

 **Abbott**
A Promise for Life