

СОДЕРЖАНИЕ

4 МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

РЕГИОНАЛЬНОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: МЕРОПРИЯТИЯ

6 ВРАЧЕБНАЯ И СЕСТРИНСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ: НАУКА И ПРАКТИКА

Второй медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики», организованный Агентством медицинской информации «Медфорум», прошел в Приволжском федеральном округе

ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ: ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

12 РЕАЛИЗАЦИЯ ПРАВ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ПРОБЛЕМЫ ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

Ю.В. Павлова, к.ю.н., доцент кафедры медицинского права ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

РЕГИОНАЛЬНОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ: ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

20 ИВАНОВСКИЙ НИИ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА ИМ. В.Н. ГОРОДКОВА: 35 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

А.И. Малышкина, С.Б. Назаров, О.Н. Песикин, Е.А. Матвеева
ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»

28 КАЛЕНДАРЬ МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ (МАРТ–АПРЕЛЬ 2015 Г.)

ТЕРАПИЯ: ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

30 МЕЛОКСИКАМ – ШИРОКИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

О.В. Котова, старший научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

36 ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ТРИГЕМИНАЛЬНАЯ НЕВРАЛГИЯ

П.Р. Камчатнов¹, А.В. Чугунов¹, Б. А. Абусуева²
¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;
²ГБОУ ВПО ДГМА, г. Махачкала

ТЕРАПИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

44 ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМИЗОНА В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ОРВИ

В.А. Исаков, Е.А. Охупкина, В.Д. Евграфов
ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

52 РОЛЬ ФОЛАТОВ В РЕПРОДУКЦИИ

А.И. Малышкина, И.Н. Фетисова, Н.С. Фетисов, А.В. Гордеева
ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»



Журнал непрерывного профессионального образования врачей «Медицинский форум» ЦФО

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА:

Руководитель проекта
Т. Бердникова
(e-mail: t.berdnikova@webmed.ru)

Шеф-редактор журнала
Т. Бердникова
(e-mail: t.berdnikova@webmed.ru)

Ответственный редактор
А. Гусева
(a.guseva@medforum-agency.ru)

Редактор-корректор
Т. Дека

Дизайн-макет
М. Халилов

Верстка
А. Сайфулин

Отдел продвижения медийной продукции
Ю. Бакланова,
Т. Кудрешова
(e-mail: medmedia@webmed.ru)

Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел.: (495) 234-07-34

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Информационный партнер журнала
«Медицинский форум»
Национальный институт медицинского права



Уважаемые читатели!

Предлагаем вашему вниманию второй номер журнала «Медицинский форум» ЦФО. Хотя в этот раз мы немного вышли за пределы Центрального федерального округа, разместив в № 2 обзорную статью со II медицинского форума «Актуальные вопросы врачебной практики», который прошел в Приволжском федеральном округе в феврале. Интерес к этому событию неслучаен, ведь впервые организатор мероприятия – Агентство медицинской информации «Медфорум» включило в его программу конференцию «Актуальные вопросы управления сестринской деятельностью». В следующем номере журнала будут опубликованы материалы, посвященные сестринской деятельности. В дальнейшем мы также планируем публиковать обзорные статьи с конференций, конгрессов и форумов.

Несомненно, большой интерес вызовет материал под новой рубрикой «Юридическая консультация: правовые аспекты медицинской деятельности», подготовленный Национальным институтом медицинского права – информационным партнером журнала «Медицинский форум». Эта рубрика станет постоянной во всех номерах журнала.

Уважаемые коллеги, будем признательны вам за обратную связь. Ждем ваши предложения по контенту журнала!

С уважением,
редакция журнала «Медицинский форум»

БРЯНСКАЯ ОБЛАСТЬ

В 2016 г. в Брянске на базе городской больницы № 1 появится перинатальный центр. На строительство центра региональный бюджет выделил 442 млн рублей, федеральный – более 1 млрд 760 млн рублей. Общая стоимость проекта составила 2 млрд 210 млн рублей. Медицинское учреждение, рассчитанное на 130 коек, планируется сдать в начале 2016 г.

КАЛУЖСКАЯ ОБЛАСТЬ

В Калужской области открылся новый модульный фельдшерско-акушерский пункт. Теперь более 1200 человек из поселков Тихонова Пустынь, Мирный, Зеленый и деревни Юрьевка смогут в любое время обратиться за медицинской помощью к специалистам. В фельдшерско-акушерском пункте имеются кабинеты прививочный, стерилизационный, первичного осмотра, функциональной диагностики, комната акушера. На строительство пункта, его оборудование всем необходимым из областного бюджета было выделено порядка 2,5 млн рублей.

МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

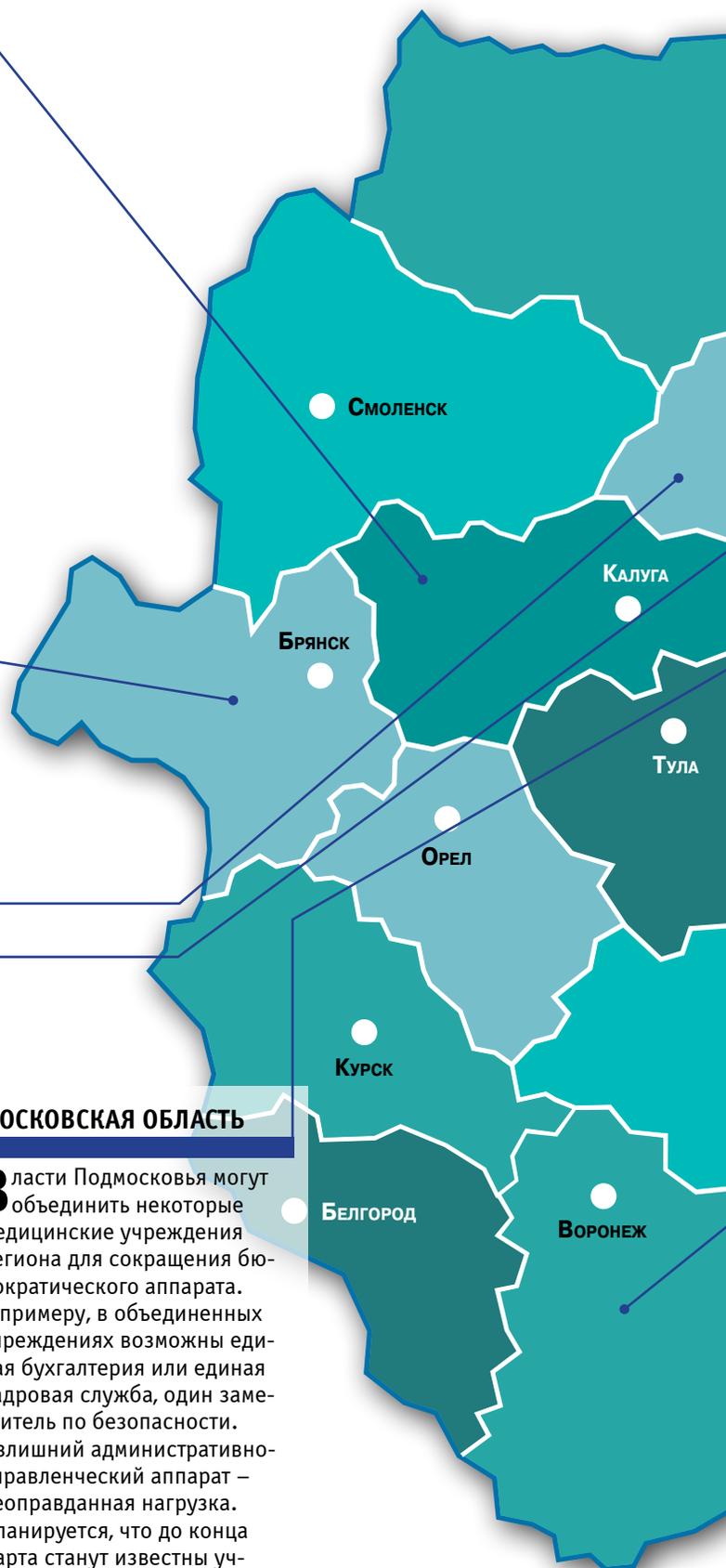
На работу в медицинские учреждения Московской области устроились более 500 врачей из Москвы. Всего за два года в Подмосковье трудоустроились порядка 3 тыс. специалистов. Так, в 2013 г. на работу в медучреждения области вышли 995 человек, в 2014 г. – свыше 2 тыс. По словам министра здравоохранения Московской области Н.В. Суслоновой, подавляющее большинство составляет средний медицинский персонал, врачей за два года в регионе устроилось 647 человек. Порядка 80% из них ранее работали в Москве. Однако, несмотря на это, потребность в медицинских специалистах в области сохраняется и составляет около 4–5 тыс. человек.

МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

Проблема нехватки врачей в отдаленных районах Московской области может быть решена. По словам министра здравоохранения Подмосковья Н.В. Суслоновой на совещании в Щелково, решить проблему можно путем повышения зарплаты медицинским работникам. Также возможно привлечь в регион врачей, попавших под сокращения в Москве. В самом же Щелковском районе будет открыта подстанция скорой помощи на четыре автомобиля, что позволит медикам добираться до пациентов за 20 минут. А в урологическом отделении центральной районной больницы Щелково планируется провести капитальный ремонт.

МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ

Власти Подмосковья могут объединить некоторые медицинские учреждения региона для сокращения бюрократического аппарата. К примеру, в объединенных учреждениях возможны единая бухгалтерия или единая кадровая служба, один заместитель по безопасности. Излишний административно-управленческий аппарат – неоправданная нагрузка. Планируется, что до конца марта станут известны учреждения, в которых пройдет объединение.





КОСТРОМСКАЯ ОБЛАСТЬ

В Костромской области не будет ограничений на медицинскую диагностику и лечебные процедуры в связи с ростом цен на расходные импортные материалы. Однако, прогнозируя рост цен, департамент здравоохранения и лечебные учреждения сделали необходимый запас комплектующих на полгода вперед по старым ценам. Сделан запас и иностранных лекарственных препаратов. Глава департамента выразил уверенность, что сокращения объемов процедур в больницах региона не будет.

ЯРОСЛАВСКАЯ ОБЛАСТЬ

Уникальный метод удаления грыжи межпозвоночного диска успешно апробировали в Ярославской клинической больнице скорой медицинской помощи им. Соловьева. Методику разработали во Владивостоке, сейчас такие вмешательства успешно проводятся в Санкт-Петербурге, Иркутске, Москве, Калининграде и теперь в Ярославле. Уже через сутки после операции пациенты чувствуют себя здоровыми. Операция длится около часа, ее стоимость – 112 тыс. рублей, однако она бесплатна для пациентов, имеющих полис обязательного медицинского страхования.

ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТЬ

В каждой районной больнице области и двух медицинских организациях Воронежа появились койки нового типа – социальные, их еще называют койками сестринского ухода. На сегодняшний день в общей сложности их 555. Десять из них – на базе Лисянской участковой больницы Лискинского района. Койки сестринского ухода – это койки круглосуточного пребывания для больных, получивших основное лечение, в том числе и после оперативных вмешательств, а также для пациентов, которые относятся к социально незащищенным категориям, для одиноких, за которыми некому ухаживать.

ВОРОНЕЖСКАЯ ОБЛАСТЬ

Воронежская область вошла в десятку наиболее успешных регионов страны по развитию здравоохранения. По словам министра здравоохранения России В.И. Скворцовой, в Воронежской области за последние годы выстроена реальная трехуровневая система оказания медицинской помощи, сделаны значимые шаги в области информатизации здравоохранения, запущены круглосуточные телемедицинские центры, обновлено первичное медицинское звено в сельской местности. Министр отметила улучшение демографической ситуации в регионе, уменьшение младенческой и материнской смертности.

ВЛАДИМИРСКАЯ ОБЛАСТЬ

В феврале в селе Новое Суздальского района открылся новый фельдшерско-акушерский пункт. Модульное здание площадью 150 кв. м построено с применением быстровозводимых технологий и отвечает всем современным требованиям. Здесь можно не только получить медицинскую помощь и консультацию специалиста, но и пройти электрокардиографическое исследование, измерить артериальное давление, уровень глюкозы в крови и многое другое. Фельдшерско-акушерский пункт оснащен современной мебелью и медицинским оборудованием. К услугам сельских жителей – терапевтический, детский, процедурный и гинекологический кабинеты.

ВРАЧЕБНАЯ И СЕСТРИНСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ: НАУКА И ПРАКТИКА

Второй медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики», организованный Агентством медицинской информации «Медфорум», прошел в Приволжском федеральном округе (ПФО) в г. Нижний Новгород 10–11 февраля 2015 г.

На мероприятие приехали медицинские работники: неонатологи, педиатры, инфекционисты, пульмонологи, эпидемиологи из многих областей и городов России.

В рамках форума состоялись конференции, на которых рассматривались актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов, неонатологии и педиатрии, инфектологии. Впервые в программу форума была включена конференция «Актуальные вопросы управления сестринской деятельностью», что вызвало большой интерес аудитории.

С приветственным словом к участникам форума в секции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов» обратился **декан лечебного факультета ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, д.м.н., профессор А.Н. Кузнецов**. Он, в частности, сказал: «Форум имеет особое значение. Сегодня в современной медицине много различных специализаций: пульмонология, кардиология, неврология и так далее, но очевидно, что быть хорошим врачом, зная только свою узкую область, невозможно, надо иметь знания не только в сопредельных областях, но и в совершенно, ка-

залось бы, не пересекающихся между собой. Задача форума – в какой-то степени объединить различные медицинские специальности. Неслучайно поэтому, что все доклады форума ориентированы на медицинскую практику и имеют прикладное значение».

Главный терапевт ПФО, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, д.м.н., профессор Н.Н. Боровков рассмотрел клинические и генетические варианты артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий.

Докладчик предложил попытаться разобраться в проблеме

взаимоотношений артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий. Согласно последним Национальным рекомендациям, фибрилляция предсердий рассматривается как устойчивая аритмия, которая приводит к неблагоприятным последствиям для больных. Частота ее в популяции составляет 1–2%, в Европе насчитывается почти 6 млн больных с фибрилляцией предсердий, это достаточно много. По данным американских коллег, 2,6 млн граждан США имеют это заболевание. В настоящее время принято говорить о своеобразной эпидемии фибрилляции предсердий, и подтверждается это данными экспертов



М.Л. КУКУШКИН

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которые подсчитали, что в США к 2060 г. будет 5, 6 млн населения с таким диагнозом. Если говорить образно, то в США к 60-м годам будет «восемь Люксембургов» больных, страдающих фибрилляцией предсердий. Сегодня в государстве Люксембург проживает 700 тысяч населения.

В Национальных рекомендациях 2011 г. четко прописано ведение таких больных. Акцент в них сделан на то, как жить больному, как избегать осложнений, которыми угрожает эта аритмия.

Что касается взаимоотношений артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий, здесь есть несколько аспектов, на которых стоит остановиться.

Артериальная гипертензия – широко распространенная патология. Почти каждый второй (43%) идущий по улице человек имеет артериальную гипертензию. Было бы странно, если бы на этом фоне не развивалась фибрилляция предсердий. Согласно отечественной статистике, если есть артериальная гипертензия, то фибрилляция предсердий развивается в 5–8% случаев.

Большое значение в этой связи приобретает профилактика рецидивов. В Европе появилась терапия upstream, что дословно переводится «вверх по течению», она направлена на профилактику рецидивов.

В своем докладе «Маски и трансформации боли. Причины перехода острой боли в хроническую» руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, д.м.н., профессор М.Л. Кукушкин отметил, что переход острой боли в хроническую для терапевтов остается дискуссионным вопросом. Сложность заключается в том, что врач ориентируется на самоотчет больного о выраженности болевого ощущения.

Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней НижГМА, д.м.н., профессор Г.Н. Варварина акцентировала внимание участников мероприя-

тия на актуальности самоконтроля больных сахарным диабетом. По данным ВОЗ, сахарный диабет на сегодняшний день рассматривается как угроза человечеству. Следует отметить, что еще одной такой угрозой остается угроза заражения ВИЧ-инфекцией.



Г.Н. ВАРВАРИНА

«Как бы мы ни старались помочь пациенту, – отметила Галина Николаевна, – если он не привержен к лечению, то есть вовремя не принимает назначенные ему лекарственные препараты и в тех дозах, которые назначены врачом, не выполняет рекомендации по образу жизни, то мы не увидим результатов терапии. По данным исследований, приверженность к лечению при хронических заболеваниях остается низкой во многих странах, как развитых, так и развивающихся».

ВНИЗУ СЛЕВА:
РЕГИСТРАЦИЯ
УЧАСТНИКОВ ФОРУМА
ВНИЗУ СПРАВА:
ПРЕЗИДИУМ



УЧАСТНИКИ
КОНФЕРЕНЦИИ
СЛУШАЮТ ОЧЕРЕДНОЙ
ДОКЛАД



По оценке ВОЗ, только около 50% больных с хроническими заболеваниями выполняют рекомендации доктора. При этом у пациентов с сахарным диабетом отмечается самый низкий показатель приверженности к лечению, практически такой же, как у пациентов с нарушением сна. Исследования показали, что приверженность к лечению в разных регионах России составляет 55%, т. е. эти больные сахарным диабетом осознанно активно принимали лечение. В Нижегородской области рекомендации врачей выполняют 60% больных. По мнению профессора А.М. Мкртумяна, низкая приверженность к лечению – ключевое препятствие, из-за которого повышается смертность, увеличивается частота госпитализаций и т. д. Любопытно, что среди причин низкой приверженности к лечению на первом месте стоит забывчивость пациента (это свидетельствует о том, что в процессе терапии необходимо обращать внимание на когнитивные особенности пациента); далее – сложность лечения, недоверие к врачу, высокая стоимость препарата. Приверженность связана с самоконтролем гликемии. В Ниже-

городском регионе глюкометров нет у 1% пациентов, и, несмотря на то, что остальные имеют этот прибор, только 45% всех больных измеряют уровень гликемии более 1 раза в день (в среднем это пока является достаточным).

Впервые обучение пациентов самоконтролю было начато в 1922 г., хотя только в 1960-х гг. были изобретены тест-полоски. А первый глюкометр был создан в 1967 г., он весил около 1 кг, стоил 650 долларов и продавался только врачам. В 1993 г. российский Эндокринологический научный центр одобрил глюкометр, после чего прибор поступил в продажу. Сейчас в арсенале каждого, кто заботится о своем здоровье, есть этот прибор.

Сегодня выбор глюкометров огромен. Однако есть новый замечательный глюкометр отечественного производства, который отвечает всем современным требованиям, – «Сателлит экспресс» (производитель – компания «Элта»). Российские ученые работали над его созданием более 20 лет. Принцип проведения теста – глюкозооксидазный метод. Определение уровня глюкозы проводится электрохимическим методом в цельной капиллярной крови. В отличие от

других приборов «Сателлит экспресс» имеет индивидуальную упаковку тест-полосок, что увеличивает продолжительность годности аппарата. Прибор прост, удобен в обращении, время измерения составляет всего 7 секунд, маленькая капля крови улавливается капиллярной полоской, которая сама забирает необходимый объем крови.

В эндокринологическом диспансере Москвы под руководством профессора М.Б. Анцифорова были проведены испытания прибора, они показали высокую эффективность и точность опре-



Н.Ю. БОРОВКОВА

деления уровня сахара в крови. Результаты исследования соответствуют международным требованиям и являются точными. Важно, что стоимость «Сателлит экспресса» в 2 раза ниже стоимости тех приборов, которые чаще всего используются нашими пациентами.

В своем выступлении профессор кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО НижГМА, д.м.н. Н.Ю. Боровкова подробно остановилась на хронической болезни почек в кли-

нической практике: классификации, диагностике, подходах к терапии согласно современным рекомендациям.

Сегодня хроническую болезнь почек по распространенности можно сопоставить и с сахарным диабетом, и с гипертонической болезнью сердца. Почти у каждого десятого человека из общей популяции нашей планеты регистрируется хроническая болезнь почек, а у пожилых или страдающих хроническими заболеваниями людей эта болезнь встречается

более чем в 20% случаев. Актуальность данной темы очевидна, хроническая болезнь почек вызывает все больший интерес медицинского сообщества.

Рассказать обо всех докладах даже вкратце в рамках обзорной статьи не представляется возможным.

После окончания форума мы поинтересовались мнениями его участников о мероприятии, а также выслушали пожелания по поводу дальнейшей работы.

Говорят участники II медицинского форума «Актуальные вопросы врачебной практики»



Н.Н. БОРОВКОВ

Главный терапевт ПФО, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, д.м.н., профессор Н.Н. Боровков:

– Второй медицинский форум, который прошел в Нижнем Новгороде, поднял чрезвычайно важные, актуальные вопросы врачебной практики. Речь шла о дополнительном образовании врачей, были рассмотрены проблемы диагностики и терапии

внутренней патологии. Эти вопросы имеют большое практическое значение. Прозвучало много новой информации. Участники форума поделились своим опытом работы, доложили о любопытных с научной и практической точки зрения клинических случаях.

Отрадно, что доклады вызвали огромный интерес у присутствующих. Когда выступаешь в качестве докладчика, очень важно, чтобы тебя слушали. Иногда открываешь аудиторию и смотришь, сколько людей в ней. Сегодня здесь полный зал, и это приятно. На мой взгляд, этот форум стал еще одним удачным мероприятием в копилке его организаторов. Все пожелания, высказанные ранее, были учтены, а главным было проведение форума хотя бы раз в год.

Декан факультета высшего сестринского образования ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, д.м.н., профессор Т.В. Поздеева:

– Сестринское дело в настоящее время получает новое развитие. Несмотря на то, что

первые факультеты высшего сестринского образования были открыты еще в 1991 году, в 2000-х годах они пришли в некоторый упадок. Хотя, разумеется, всегда оставалось среднее образование.

Мы очень рады, что наши врачи пригласили нас на свою конференцию. Ведь не только во врачебной деятельности, но и в сестринском деле сегодня много вопросов, которые требу-



Т.В. ПОЗДЕЕВА

ют детального изучения и принятия дальнейших решений.

Главный вопрос для нас – это кадровое обеспечение. На сегодняшний день имеется огромный дефицит не только врачей, но и медицинских сестер. Необходимо готовить персонал, нужны образовательные программы, повышение квалификации.

Вторая проблема – проблема разработки сестринских технологий профилактики. Совсем необязательно это должны быть дорогостоящие профилактические, лечебные или реабилитационные программы. Это может быть сестринская программа обучения здоровому образу жизни. Именно медицинская сестра может и должна это делать, она и ближе к пациенту.

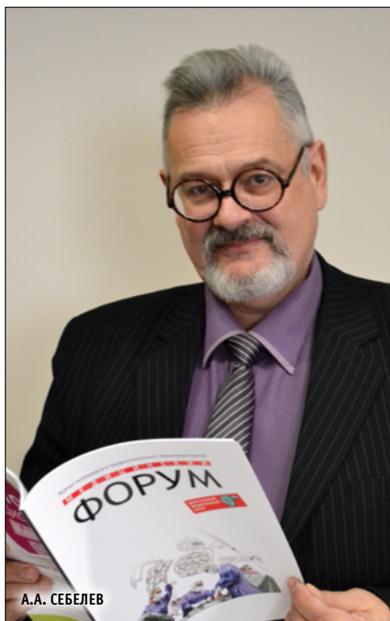
На конференции вы увидели примеры применения сестринских технологий в условиях санаторно-курортных учреждений, амбулаторных условиях.

И третья проблема – регуляция взаимоотношений в сестринских коллективах. У нас только космонавтов подбирают по психологической совместимости. Мы же работаем с теми, кого принял отдел кадров. Причем хорошо, что принял. Конфликтов много, управлять коллективом, разрешать конфликтные ситуации должна сестра-руководитель. Поэтому наряду со средним образованием должно быть и высшее сестринское образование.

Психолого-педагогическое образование может дать только вуз.

Большое внимание в настоящее время уделяется и стандартам сестринского дела. Стандарты постоянно развиваются, пересматриваются. В 4 стандартах сделан акцент на практическую подготовку. Необходима комплексная подготовка медицинской сестры хирургического, терапевтического отделений и так далее.

В средних медицинских учебных заведениях уже 20 лет суще-



ствует предмет «Здоровый человек и его окружение», в высшей школе он появился не так давно, но реализация этого проекта проходит, к сожалению, трудно. Так что вопросов много, и такие научно-практические конференции помогают в разработке дальнейшей тактики образования и практической работы.

Ведущий научный сотрудник лаборатории специфических энтеросорбентов Института инженерной иммунологии, к.м.н. А.А. Себелев:

– Агентство медицинской информации «Медфорум» – пожалуй, единственное агентство на этом рынке, которое охватывает все регионы. К примеру, в прошлом году «Медфорум» впервые провел конференцию в Крыму, планируется провести конференцию на Сахалине. Поражают прекрасные организаторские качества группы, которая занимается конференциями.

Мы участвовали, участвуем и будем участвовать во всех мероприятиях «Медфорума». Хочу выразить огромную благодарность за четкую и масштабную работу. Мы прекрасно понимаем, что значит провести подобное мероприятие. Необходимо

договориться со всеми минздравами, университетскими школами. Иногда за время работы конференции проходят до тысячи человек.

Сегодняшний форум актуален как никогда. В настоящее время все большее внимание уделяется не терапии с помощью фармацевтических препаратов, а как раз сокращению объема фармакотерапии. Мы сегодня стараемся минимизировать вред, который наносим лекарствами. Этот вопрос волнует и калининградскую школу, и нижегородскую. Причем я не призываю не использовать фармацевтические препараты – речь идет именно о минимизации их применения.

На первое место выходят профилактика, детоксикация, исследовательский подход к роли микробиоты (совокупность видов различных микроорганизмов) в жизни человека. Мы привыкли считать, что микробиота – наши попутчики. Однако исследования показывают, что количество микроорганизмов огромно, и, по сути, они являются хозяевами организма. В настоящее время этому посвящено много исследований в мире. К сожалению, эти вопросы до сих пор не изучались. А, может быть, повлияв на микробиоту, мы сможем в дальнейшем обходиться без многих лекарств, например, без статинов.

Большое значение в этой связи приобретает и гомеопатия, которая официально признана с 1994 года. Доказано, что гомеопатические препараты хорошо работают. Кстати, на мой взгляд, в конференциях Агентства медицинской информации «Медфорум» следует ввести как отдельную тему гомеопатию, а также профилактическую медицину.

Мы благодарны «Медфоруму» за возможность участия в научно-практической жизни российского медицинского сообщества. ■

VI ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

24–26 марта 2014 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
 - инфекции урогенитального тракта
 - 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

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.

www.congress-infection.ru

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



Ю.В. Павлова

к.ю.н., доцент кафедры медицинского права ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРАВ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ПРОБЛЕМЫ ПРАВООПРЕДЕЛЯЮЩЕЙ ПРАКТИКИ

Защита прав несовершеннолетних пациентов – важнейшая политико-правовая задача государства. В настоящее время продолжается формирование нормативно-правового обеспечения прав детей на охрану здоровья и защиту их интересов. Система правового регулирования охраны жизни и здоровья детей представляет собой сложное и многоуровневое правовое явление.

В соответствии с частью 4 статьи 15 Конституции РФ общепризнанные принципы и нормы международного права и международные договоры РФ – составная часть ее правовой системы. В числе важнейших документов международного права в рассматриваемой области следует назвать Всеобщую декларацию прав человека (принята на третьей сессии Генеральной ассамблеи ООН резолюцией 217 А (III) от 10 декабря 1948 г.), которая провозглашает, что «материнство и детство дают право на особое попечение и помощь».

Развитие концепции прав человека привело к тому, что права ребенка были выделены в особую категорию, что отра-

зилось в принятой ООН Декларации прав ребенка (провозглашена резолюцией 1386 (XIV) Генеральной ассамблеи ООН от 20 ноября 1959 г.).

В Декларации прав ребенка провозглашены социальные и правовые принципы, касающиеся защиты и благополучия детей как особой категории лиц. В ней отмечено, что «ребенок, ввиду его физической и умственной незрелости, нуждается в специальной охране и заботе».

Среди международных актов важное место занимает Конвенция о правах ребенка, принятая 20 ноября 1989 г. в Нью-Йорке, ратифицированная нашим государством. Международным сообществом ежегодно 20 ноября

отмечается как Всемирный день ребенка. Всего к Конвенции присоединились около двухсот государств. Признавая ребенка самостоятельным субъектом права, Конвенция охватывает весь комплекс гражданских, политических, экономических, социальных и культурных прав, одновременно подчеркивая, что осуществление одного права неотделимо от осуществления других. Через каждые пять лет принято представлять в ЮНИСЕФ доклад о положении детей в стране.

До 2017 г. Россия собирается ратифицировать Европейскую конвенцию об осуществлении прав детей ETS N 160 (Страсбург, 25 января 1996 г., вступила в силу 1 июля 2000 г.), участни-

цей которой она пока не является. Конвенция применяется в отношении детей, не достигших возраста 18 лет (совершеннолетия), и имеет своей целью обеспечивать в интересах детей их права, предоставлять им процессуальные права и облегчать их реализацию.

В Российской Федерации гарантии прав детей изложены в Конституции РФ. Норма статьи 7 Конституции РФ провозглашает РФ социальным государством, в котором обеспечивается государственная поддержка семьи, материнства, отцовства и детства, развивается система социальных служб, устанавливаются государственные пенсии, пособия и иные гарантии социальной защиты. Права каждого человека независимо от его возраста и иных присущих ему качеств являются равными. Таким образом, дети уравниваются в своих правах со взрослыми.

В соответствии с пунктами «е» и «ж» части 1 статьи 72 Конституции РФ общие вопросы воспитания, защита семьи, материнства, отцовства и детства находятся в совместном ведении Российской Федерации и субъектов РФ. По предметам совместного ведения Российской Федерации и субъектов РФ издаются федеральные законы и принимаемые в соответствии с ними законы и иные нормативные правовые акты субъектов РФ. Законы и иные нормативные правовые акты субъектов РФ не могут противоречить федеральным законам. В случае противоречия между федеральным законом и иным актом, изданным в Российской Федерации, действует федеральный закон (ч. 2 и 5 ст. 76 Конституции РФ).

Материнство, детство, семья, отцовство – социальные ценности общественной жизни, что нашло непосредственное отражение в статье 38 Конституции РФ.

Реализация права на охрану здоровья и медицинскую по-

мощь обеспечивается статьей 41 Конституции РФ.

Основные гарантии прав и законных интересов ребенка в сфере охраны здоровья, предусмотренных Конституцией РФ, определены системой федеральных законов.

В данной системе можно выделить федеральные законы, регулирующие права несовершеннолетних в различных сферах и содержащие нормы об охране жизни и здоровья:

- Федеральный закон от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» (ст. 10 «Обеспечение прав детей на охрану здоровья»);
- Федеральный закон от 29 декабря 2010 г. № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»;
- Федеральный закон от 21 декабря 1996 г. № 159-ФЗ «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» (ст. 7 «Дополнительные гарантии права на медицинское обеспечение»);
- Федеральный закон от 24 ноября 1995 г. № 181-ФЗ «О со-

циальной защите инвалидов в Российской Федерации» (ст. 13 «Медицинская помощь инвалидам»).

Отдельно можно отметить федеральные законы, нормы которых непосредственно регламентируют права несовершеннолетних при оказании медицинской помощи:

- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
 - Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»;
 - Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»;
 - Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» и др.
- Указы и распоряжения президента РФ, акты правительства РФ и федеральных органов исполнительной власти также занимают важное место в системе охраны здоровья ребенка.



« Так, например, в целях формирования государственной политики по улучшению положения детей в Российской Федерации указом президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 утверждена Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012–2017 гг. Для координации мероприятий, связанных с выполнением Стратегии, создан специальный Координационный совет при президенте РФ, предусмотрено выделение бюджетных ассигнований на реализацию Стратегии. »

Так, например, в целях формирования государственной политики по улучшению положения детей в Российской Федерации указом президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 утверждена Национальная стратегия действий в интересах детей на 2012–2017 гг. Для координации мероприятий, связанных с выполнением Стратегии, создан специальный Координационный совет при президенте РФ, предусмотрено выделение бюджетных ассигнований на реализацию Стратегии.

На основе Национальной стратегии органам государственной власти субъектов РФ рекомендовано утвердить региональные стратегии (программы) действий в интересах детей (что и было сделано).

Среди нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти следует назвать приказ Министерства здравоохранения России от 21 декабря 2012 г. № 1348н, которым утвержден порядок прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в организациях, осуществляю-

щих образовательную деятельность.

Приказом Минздрава России от 15 февраля 2013 г. № 72н «О проведении диспансеризации пребывающих в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации» утвержден Порядок проведения диспансеризации детей.

На уровне субъектов РФ положения федерального законодательства детализируются в актах законодательных и исполнительных органов власти, которые разрабатывают механизм применения и реализации норм на практике.

Несмотря на меры, принятые для обеспечения надлежащей реализации прав детей на охрану здоровья, законодательное регулирование данной сферы отношений еще далеко от совершенства.

Более того, недостаточно определены механизмы реализации ряда нормативных актов, касающихся охраны здоровья детей:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федера-

ции» (п. 3 ст. 51) закрепил право одного из родителей, иного члена семьи или иного законного представителя на бесплатное совместное нахождение с ребенком в медицинской организации при оказании ему медицинской помощи в стационарных условиях в течение всего периода лечения независимо от возраста ребенка. При совместном нахождении в медицинской организации в стационарных условиях с ребенком до достижения им возраста четырех лет, а с ребенком старше данного возраста – при наличии медицинских показаний плата за создание условий пребывания в стационарных условиях, в том числе за предоставление спального места и питания, с указанных лиц не взимается.

Особая социальная значимость реализации права на совместное нахождение с ребенком подчеркнута в информационном письме Министерства здравоохранения РФ от 21 июня 2013 г. № 15-1/10/1-2884 «О порядке нахождения родителя вместе с ребенком в медицинском стационаре в течение периода лечения ребенка», в соответствии с которым:

- право на бесплатное совместное нахождение с ребенком может быть реализовано независимо от вида медицинской организации, в которой ребенку оказывается медицинская помощь в стационарных условиях;
- Министерством здравоохранения Российской Федерации проводится мониторинг обращений граждан в отношении неисполнения норм ФЗ № 323;
- необходимо обеспечить неукоснительное исполнение ФЗ № 323.

Вместе с тем можно выделить следующие проблемы реализации данного права:

1. Не определен механизм реализации права

на бесплатное нахождение с ребенком в медицинской организации:

- какие медицинские показания могут быть приняты во внимание для совместного пребывания родителя с ребенком в стационаре;
- каков порядок принятия решения о наличии или отсутствии медицинских показаний: консилиум врачей, лечащий или дежурный врач, заведующий отделением;
- отсутствие необходимых организационно-технических возможностей обеспечить совместное пребывание в медицинской организации одного из родителей ребенка;
- нарушение санитарно-гигиенических условий пребывания других несовершеннолетних пациентов при совместном пребывании с ребенком.

2. Проблема возраста согласия на медицинское вмешательство.

Возраст согласия на медицинское вмешательство – один из самых дискуссионных вопросов при оказании медицинской помощи.

Как и ранее, согласно ФЗ № 323, несовершеннолетние в возрасте старше 15 лет имеют право на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или на отказ от него.

Законом закреплено лишь несколько исключений, когда необходимо согласие на медицинское вмешательство законных представителей ребенка (родителей, усыновителей, опекунов, попечителей) после достижения им 15 лет:

- во-первых, в том случае, если несовершеннолетний болен наркоманией, согласие на медицинское вмешательство дают законные представители до достижения им 16 лет;
- во-вторых, в отношении несовершеннолетнего реципиента (до достижения им 18-летнего возраста) при необходимости

трансплантации (пересадки) органов и тканей, если такое лицо по своему состоянию не способно дать согласие на медицинское вмешательство;

- в-третьих, в отношении лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, если такое лицо по своему состоянию не способно дать согласие на медицинское вмешательство;
- в-четвертых, в отношении несовершеннолетнего больного наркоманией (до достижения им 18 лет) при оказании ему наркологической помощи или при медицинском освидетельствовании несовершеннолетнего в целях установления состояния наркотического либо иного токсического опьянения (за исключением случаев приобретения несовершеннолетними полной дееспособности до достижения ими 18-летнего возраста).

Таким образом, несовершеннолетний получает право распоряжаться своими естественными правами на жизнь и здоровье уже с 15 лет.

Последствия такого законодательного решения особенно ярко проявляются при принятии решения об искусственном прерывании беременности. В частности, девушка-подросток, достигшая 15 лет (не больная наркоманией), в случае наступления беременности может самостоятельно решить вопрос о ее прерывании. Причем сообщение сведений о беременности несовершеннолетней девушки ее родителям будет являться (в соответствии со ст. 13 ФЗ № 323) разглашением врачебной тайны и может повлечь за собой, в зависимости от последствий такого разглашения, дисциплинарную, гражданско-правовую или даже уголовную ответственность для медицинского работника.

Данная норма создала определенную правовую коллизию и не соответствует требованиям действующего законодательства. Так, согласно статье 38 Конституции РФ, забота о детях, их воспитание – равные право и обязанность родителей. Действующим Семейным кодексом Российской Федерации (СК РФ), помимо прочего, прямо закреплена обязанность родителей заботиться о здоровье (физическом, психическом) и нравственном развитии своих детей.

В статье 1 Конвенции о правах ребенка от 20 ноября 1989 г. определено, что ребенком является каждое человеческое существо до достижения им 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребенку, он не достигает совершеннолетия ранее.

Федеральным законом от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» также закреплено, что ребенком считается «лицо до достижения им возраста 18 лет (совершеннолетия)».

В этой связи представляется достаточно проблематичным выполнение родителями или иными законными представителями своих обязанностей по соблюдению прав, защите законных интересов несовершеннолетних детей и обеспечению всестороннего физического, психического и нравственного развития ребенка. С одной стороны, несовершеннолетний ребенок по достижении им 15-летнего возраста получает право самостоятельно принимать решение о согласии или об отказе от медицинской помощи, с другой – родители продолжают нести всю полноту ответственности в случае ухудшения физического, психического и нравственного состояния подопечного несовершеннолетнего ребенка (ст. 64 СК РФ).

« Представляется очевидным, что самостоятельно и в полном объеме осуществлять свои права и обязанности может только совершеннолетний гражданин, способный понимать значение своих действий, управлять ими и предвидеть их последствия. На сегодняшний день статья 60 Конституции Российской Федерации определяет возраст совершеннолетия и устанавливает право гражданина РФ самостоятельно осуществлять в полном объеме свои права и обязанности с 18 лет. »

Представляется очевидным, что самостоятельно и в полном объеме осуществлять свои права и обязанности может только совершеннолетний гражданин, способный понимать значение своих действий, управлять ими и предвидеть их последствия. На сегодняшний день статья 60 Конституции Российской Федерации определяет возраст совершеннолетия и устанавливает право гражданина РФ самостоятельно осуществлять в полном объеме свои права и обязанности с 18 лет.

Гражданский кодекс Российской Федерации (ГК РФ) также определяет общий гражданско-правовой статус несовершеннолетних и дифференцирует объем дееспособности. В соответствии со статьей 21 ГК РФ способность гражданина своими действиями приобретать и осуществлять гражданские права, создавать для себя гражданские обязанности и исполнять их (гражданская дееспособность) возникает в полном объеме с наступлением совершеннолетия, т. е. по достижении 18-летнего возраста. В соответствии со статьей 26 ГК РФ несовершеннолетние в возрасте от 14 до 18 лет совершают

сделки с письменного согласия своих законных представителей – родителей, усыновителей или попечителей. Пункт 2 статьи 26 ГК РФ устанавливает исчерпывающий перечень действий, которые могут совершаться этой категорией граждан самостоятельно. Применительно к личным неимущественным отношениям, не связанным с имущественными правами, к которым относятся жизнь и здоровье человека, какого-либо указания статья 26 ГК РФ не содержит.

По общему мнению специалистов, использование данной статьи ГК РФ по отношению к согласию на медицинское вмешательство возможно по аналогии. Следует исходить из того, что и осуществление несовершеннолетним своих прав в неимущественной сфере должно строиться по общему правилу: с письменного согласия родителей, усыновителей, попечителей до достижения им 18 лет.

Согласие на медицинское вмешательство следует рассматривать как гражданско-правовой акт, т. к. две стороны подписывают соглашение о том, что одна сторона выполняет требуемую услугу (оказывает

медицинскую помощь), а другая предоставляет свое согласие на ее использование. Как было указано ранее, в соответствии с ГК РФ, несовершеннолетний гражданин в возрасте от 14 до 18 лет не имеет права совершать какие-либо действия без письменного согласия законных представителей, т. е. признается неспособным защитить свои гражданские права.

Следовательно, недопустимо принимать самостоятельное решение в отношении своего здоровья (особенно в репродуктивной сфере) лицом, не достигшим 18 лет.

Следует также отметить, что практически во всех европейских странах возраст самостоятельного принятия решений относительно медицинского вмешательства и отказа от него составляет 18 лет.

Например, производство аборта несовершеннолетними допускается только с согласия их законных представителей, что отражено соответствующими законами Австрии, Чехии, Словакии, Франции, Италии, Испании, Великобритании.

В качестве исключения из этого правила можно воспользоваться нормами ГК РФ. Так, если гражданин на законных основаниях (ст. 21 ГК РФ) приобретает полную дееспособность до 18 лет, то, соответственно, и наделяется правом самостоятельно распоряжаться наряду с остальными гражданскими правами естественными неотъемлемыми правами на жизнь и здоровье.

3. Проблема предоставления информации о состоянии здоровья.

Действующим законодательством закреплено право несовершеннолетних на получение информации о состоянии здоровья в доступной для них форме (п. 5 ст. 54 ФЗ № 323).

Однако при кажущейся однозначности ФЗ № 323 ме-



дицинские работники в процессе оказания медицинской помощи столкнулись с целым рядом проблем, которые не позволяют считать ситуацию с осуществлением права несовершеннолетнего пациента на информацию о состоянии здоровья удовлетворяющей современному уровню мировой регламентации взаимоотношений субъектов медицинских правоотношений.

Большинство врачей предпочитают общаться с родителями несовершеннолетнего пациента, игнорируя наличие права на получение информации о состоянии здоровья у данной категории пациентов (даже после достижения 15-летнего возраста).

Медицинские работники не обладают знаниями об адаптации предоставляемой информации несовершеннолетнему пациенту. Более того, законодательством РФ не определен нижний предел возраста, с которого ребенку должна передаваться информация о состоянии его здоровья. Согласно статье 57 СК РФ, ребенок вправе высказывать свое мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы, с 10 лет.

По-видимому, именно этот возраст можно принять за нижний предел, после которого ребенку обязательно должна быть в доступной форме предоставлена информация о состоянии его здоровья.

Участие несовершеннолетнего пациента в решении вопроса о необходимости и возможности медицинского вмешательства должно быть не основным, но обязательным, если состояние и развитие ребенка позволяют ему осмыслить медицинскую информацию, как того требуют международные соглашения.

Мнение ребенка при оказании медицинской помощи должно приниматься во внимание в соответствии с его возрастом и зрелостью. В связи с этим, например, при достижении несовершеннолетним 14 лет, в отдельных случаях, если состояние и развитие ребенка позволяют ему осмыслить медицинскую информацию, консилиумом врачей может быть принято решение о необходимости подписать согласие на медицинское вмешательство не только законными представителями ребенка, но и самим несовершеннолетним.

Право пациента-подростка на врачебную тайну регламентировано статьей 13 ФЗ № 323, которая предполагает сохранение конфиденциальности сведений о здоровье и заболевании пациента, а также иных сведений о нем (об образе жизни, привычках, взаимоотношениях в семье и т. д.) от других лиц, в том числе родителей. Специалисты рекомендуют отражать в медицинской документации согласие пациента на передачу информации о нем определенному кругу лиц, а также ее объем. К сожалению, при проведении исследования соблюдения прав несовершеннолетних пациентов ни в одной из единиц исследования нам не удалось выявить подобных записей, что, на наш взгляд, свидетельствует прежде всего о том, что этот вопрос вообще не оговаривается медицинскими работниками при общении с подростками в связи с низкой правовой грамотностью обеих сторон.

Можно отметить и ряд других проблем в сфере охраны здоровья детей при оказании медицинской помощи:

- Установление медицинских критериев рождения в со-



ответствии со стандартами ВОЗ. Но следование этим нормам на практике связано с необходимостью создания материальных гарантий, обеспечивающих выживание недоношенных детей с низкой массой тела.

- Ограничение конституционного права на получение бесплатной медицинской помощи. Для получения медицинской услуги в рамках программы государственных гарантий устанавливается большой период ожидания, что вынуждает получить данную услугу за плату.

- Нарушения прав несовершеннолетних пациентов часто связаны с недостаточным уровнем правовой, деонтологической и психологической подготовки врача. Невозможно требовать от медицинских работников полноценной реализации прав пациента, если они не имеют должного уровня подготовки по данным направлениям.
- Низкий уровень правовой грамотности медицинских работников связан с недостаточной мотивацией к изучению и практическому осуществле-

нию прав пациентов, что говорит о дефектах организации внутреннего контроля качества медицинской помощи.

Сохранение неблагоприятных тенденций в сфере охраны здоровья детей позволяет сделать вывод о недостаточной эффективности системы правового регулирования данной сферы и в конечном счете о нарушении механизма реализации прав несовершеннолетних пациентов.

Таким образом, полноценное обеспечение прав несовершеннолетних пациентов должно осуществляться путем создания единой системы взаимосвязанных элементов:

- совершенствования нормативно-правового обеспечения в области охраны здоровья детей;
- внедрения эффективных организационных и медицинских технологий на основе современных порядков и стандартов оказания медицинской помощи детям;
- ведомственного и внутреннего контроля за реализацией прав пациента. ■

« Сохранение неблагоприятных тенденций в сфере охраны здоровья детей позволяет сделать вывод о недостаточной эффективности системы правового регулирования данной сферы и в конечном счете о нарушении механизма реализации прав несовершеннолетних пациентов. »



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI веке – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном обучении
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологичная медицинская помощь в педиатрической практике

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология (тромбозы и анти тромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск).

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Сроки приемки
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26. 12. 14
Тезисы с подтверждением факта оплаты публикации	до 15. 12. 14
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19. 01. 15
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25. 03. 15
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	До 07. 03. 15

КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел. (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)
E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>
Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



А.И. Малышкина, С.Б. Назаров, О.Н. Песикин, Е.А. Матвеева
ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»

ИВАНОВСКИЙ НИИ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА ИМ. В.Н. ГОРОДКОВА: 35 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

В 2015 г. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации отмечает 35-летний юбилей.



ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА,
ГЛАВНЫЙ АКУШЕР-
ГИНЕКОЛОГ ЦФО, Д.М.Н.
А.И. МАЛЫШКИНА

В своем развитии институт прошел нелегкий путь от скромного учреждения здравоохранения в 1980 г. (размещавшегося в одноэтажном деревянном доме площадью 50 м² со штатом из 3 человек) до крупного федерального научного и лечебно-диагностического центра. В настоящее время в институте работают 29 докторов и 93 кандидата наук, из них 9 профессоров и 4 доцента, 12 специалистам института присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

При институте функционирует стационар на 590 коек, в состав которого входят: гинекологическая клиника, акушерская клиника с отделением реанимации и интенсивной терапии для недоношенных и маловесных детей, педиатрическая клиника с отделением патологии новорожденных и недоношенных

детей, отделением медицинской реабилитации детей с нарушениями функций центральной нервной системы (ЦНС). Кроме того, в состав института входят амбулаторные подразделения: отделение вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе центр здоровья семьи, женская консультация, медико-генетическая консультация, клинико-диагностический центр, а также лабораторные подразделения.

Одним из амбулаторных подразделений института является центр здоровья семьи, в задачи которого входят сохранение репродуктивного здоровья населения (как у мужчин, так и у женщин) начиная с детского возраста, формирование ответственного родительства, профилактики абортов и заболеваний, передающихся половым путем,

лечение различных форм бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)). Эффективность ЭКО превышает 40%, что соответствует мировым показателям.

В женской консультации оказывается медицинская помощь женскому населению приписного участка.

Специалисты медико-генетической службы клиники института осуществляют прогнозирование здоровья потомства в семье, выявление наследственных заболеваний, врожденных пороков развития плода с использованием современных неинвазивных (биохимический и ультразвуковой скрининг) и инвазивных (биопсия хориона, плацентоцентез) методов пренатальной (дородовой) диагностики у пациенток не только Ивановской, но и других областей Центрального федерального округа (ЦФО). При выявлении врожденных пороков, хромосомных заболеваний и других аномалий у плода тактика ведения беременной определяется перинатальным консилиумом.

Консультативно-диагностический центр обеспечивает целевой консультативной помощью больных, находящихся в институте на стационарном лечении, и пациентов, направленных на прием к специалистам из медучреждений первичного звена. Специализированные приемы ведутся по акушерско-гинекологическому, иммунологическому, неврологическому профилю. По показаниям пациентам выполняются необходимые функциональные и лабораторные исследования.

Клиника института оказывает специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по акушерству и гинекологии, педиатрии, неонатологии для жителей более чем 50 регионов Российской Федера-

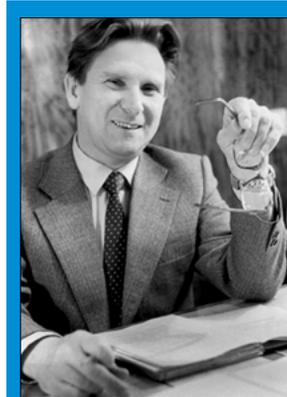


ции. Институт является учреждением родовспоможения третьего уровня не только для Ивановской области, но и для соседних территорий ЦФО (Костромская, Владимирская области). Через клинические подразделения проходит около 14 тыс. больных в год, при этом доля иногородних больных достигает 40%.

В гинекологической клинике, рассчитанной на 250 коек, оказываются все виды акушерско-гинекологической помощи. Гинекологические операции проводятся преимущественно лапароскопическим доступом и носят органосберегающий характер. Пациентками этой клиники являются женщины с неотложными состояниями (внематочная беременность, апоплексия яичников, гнойные tuboовариальные образования), а также с такими заболеваниями, как хронические воспали-

тельные заболевания органов малого таза, наружный генитальный эндометриоз, миома матки, патология шейки матки, опухоли и опухолевидные образования яичников, различные формы бесплодия, опущение и выпадение внутренних половых органов и недержание мочи. В клинике проводятся подготовка пациенток к проведению ЭКО и стационарное лечение осложнений течения беременности на ранних сроках у женщин, воспользовавшихся вспомогательными репродуктивными технологиями. Для выявления хромосомных нарушений и генных заболеваний плода в работе клиники широко используются инвазивные методы дородовой пренатальной диагностики: амниоцентез, плацентоцентез, биопсия хориона. Внедряются методы фетоскопии и фетальной хирургии.

СОВРЕМЕННЫЕ
КОРПУСА ИНСТИТУТА
ОБЕСПЕЧИВАЮТ
КОМФОРТНОЕ
ПРЕБЫВАНИЕ
ПАЦИЕНТОВ



Основателем института был Виктор Николаевич Городков – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач и заслуженный деятель науки Российской Федерации. Профессор В.Н. Городков является крупным ученым в области акушерства, гинекологии и перинатологии и создателем школы по изучению

перинатальной эндокринологии. По результатам научных исследований профессором В.Н. Городковым опубликовано более 200 научных трудов, получено 6 авторских свидетельств на изобретения. Его ученики подготовили и успешно защитили 4 докторские и 15 кандидатских диссертаций.

« Впервые дана оценка эффективности регионализации перинатальной помощи при преждевременных родах на уровне субъекта ЦФО РФ, разработаны и апробированы: методика оценки информированности врачей акушеров-гинекологов по вопросам оказания медицинской помощи матери и новорожденному при преждевременных родах и методика оценки качества регионализации перинатальной помощи при очень ранних преждевременных родах, позволяющие разработать предложения по их совершенствованию. »

В ОБУЧЕНИИ ВРАЧЕЙ
ИСПОЛЗУЮТ
СОВРЕМЕННЫЕ
СИМУЛЯЦИОННО-
ТРЕНИНГОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ
И ТРЕНАЖЕРЫ

Акушерская клиника института рассчитана на 240 коек. В ее отделениях оказывается специализированная и высокотехнологичная медицинская помощь беременным и роженицам с тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологией. В отделениях патологии применяются современные технологии профилактики невынашивания беременности, истмико-цервикальной и плацентарной недостаточности, гестоза, синдрома задержки развития плода; проводится ведение женщин с резус-конфликтной беременностью и беременностью, наступившей в результате ЭКО. В родовых блоках акушерской клиники, оснащенных современным оборудованием, оказывается весь спектр акушерской помощи, сочетающей в себе традиции классического акушерства с новейшими перинатальными технологиями. Ежегодно в акушерской клинике принимается более 3,5 тыс. родов, доля преждевременных родов достигает 20%.

В институте функционирует отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, в том числе родившихся с очень низкой и экстремально низкой

массой тела, рассчитанное на 21 койку. В отделении оказывают высокотехнологичную медицинскую помощь тяжелобольным и недоношенным новорожденным, родившимся в институте, а также транспортированным из других ЛПУ г. Иваново, Ивановской области и соседних территорий ЦФО (Костромская, Владимирская области). До мая 2013 г. это отделение было единственным в Ивановской области.



Оптимизация регионализации перинатальной помощи в областях ЦФО была достигнута за счет функционирования межтерриториального дистанционного консультативного акушерского центра и неонатологического реанимационно-консультативного центра, в задачи которых входит оказание консультативной и выездной помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным. С целью планового отбора беременных высокой степени риска широко внедряется и применяется автоматизированная программа «Мониторинг беременных и женщин, завершивших беременность» на территориях ЦФО, Амурской, Курганской и Саратовской областей, Карачаево-Черкесской Республики.

Результатом регионализации перинатальной помощи явилось снижение в 2012–2013 гг. по сравнению с 2011 г. в 2,3 раза частоты экстренной транспортировки новорожденных: до 24,6% в 2012 г. и 15,5% в 2013 г. по сравнению с 35,5% в 2011 г. Преждевременные роды в клинике института составляют 80% от всех преждевременных родов в Ивановской области.

Отделение патологии новорожденных и недоношенных детей рассчитано на 45 коек. Сюда для дальнейшего выхаживания и лечения после стабилизации состояния переводятся пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В отделении, оснащенном современным оборудованием, новорожденные с различной перинатальной патологией проходят один из основных этапов реабилитации.

Для преемственности оказания медицинской помощи недоношенным детям и новорожденным, прошедшим лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, в институте организовано катамнестическое наблюдение за состоянием их



В АКУШЕРСКОЙ КЛИНИКЕ ИНСТИТУТА ЕЖЕГОДНО ПЯВЛЯЮТСЯ НА СВЕТ БОЛЕЕ 3 ТЫС. ДЕТЕЙ

здоровья. После выписки из стационара сведения об этих детях передаются в кабинет катамнеза, где осуществляется динамическое наблюдение за состоянием их здоровья до достижения возраста 3 лет с привлечением специалистов консультативно-диагностического центра института (педиатр, невролог, офтальмолог, иммунолог, оториноларинголог, генетик) и выполнением необходимых диагностических обследований. По показаниям эти пациенты госпитализируются в отделение медицинской реабилитации детей с нарушением функций ЦНС, рассчитанное на 45 коек. Работа отделения направлена на восстановление нарушенных психоневрологических функций у детей раннего возраста с применением дифференцированных программ восстановительной терапии и использованием современных медицинских технологий. Этапная комплексная реабилитация недоношенных детей, в том числе с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, приводит к снижению у них частоты тяжелых нарушений нервно-психического и физиче-

ского развития, предотвращает формирование инвалидности.

Клиника института – основная база проведения научных исследований, направленных на решение актуальных вопросов акушерства, гинекологии, перинатологии и педиатрии, внедрение новых достижений медицинской науки в практику здравоохранения с целью улучшения репродуктивного здоровья супружеских пар, снижения материнской и младенческой смертности, профилактики неврологической инвалидности у детей раннего возраста. Институт включен Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения в перечень медицинских организаций, проводящих клинические испытания медицинских изделий.

В составе института работают 10 научных подразделений.

В настоящее время научные исследования проводятся в рамках задач научных платформ «Репродуктивное здоровье», «Педиатрия», «Иммунология» в соответствии с государственным заданием, включающим 8 прикладных тем и 4 темы по организационному и инфор-

мационному обеспечению поддержки научных разработок.

Ведется активная разработка новых методов прогнозирования, диагностики, дифференцированного алгоритма ведения и персонализированного подхода к лечению гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома матки, бесплодие в супружеской паре) и осложнений беременности (привычное невынашивание, плацентарная недостаточность, гипертензивные нарушения). Особое внимание уделяется изучению особенностей репродуктивного здоровья девочек-подростков 15–17 лет и факторов его нарушений. Наиболее актуальны исследования, направленные на изучение молекулярно-генетических и иммунологических факторов, влияющих на эффективность ЭКО.

Научно обоснована и разработана программа для ЭВМ «Мониторинг эффективности вспомогательных репродуктивных технологий», предназначенная для своевременного выявления медико-социальных и медико-организационных факторов риска снижения эффективности

В ИНСТИТУТЕ
ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ
КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ
И ОКАЗАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ
И РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ
ПОМОЩИ ДЕТЯМ,
РОДИВШИМСЯ
С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ
И ЭКСТРЕМАЛЬНО
НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА



вспомогательных репродуктивных технологий на этапах медицинского обеспечения семьи с формами бесплодия, требующими применения вспомогательных репродуктивных технологий, с целью прогноза и повышения их эффективности.

Проводятся исследования и разработки по вопросам медико-организационного обеспечения реализации трехуровневого порядка оказания акушерско-гинекологической помощи, в том числе в условиях межрегионального взаимодействия федерального центра и субъектов Российской Федерации.

Научно обоснована, разработана и внедрена организационно-функциональная модель управления регионализацией перинатальной помощи на основе территориального и межтерриториального взаимодействия, основу которой составляет организационно-функциональная модель работы межтерриториального акушерского консультативного центра для обеспечения регионализации медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам, включающая новые организационные структуры для планового и экстренного консультирования, в том числе дистанционного и очного; технологию информационного обеспечения взаимодействия для достижения необходимой межтерриториальной маршрутизации беременных соответствен-

но риску с преимущественно плановой транспортировкой; технологию организации межтерриториального акушерского экстренного и планового консультирования в их взаимосвязи; технологию дистанционного контроля эффективности использования межтерриториального акушерского консультирования в обеспечении регионализации родоразрешения женщин.

Впервые дана оценка эффективности регионализации перинатальной помощи при преж-

временных родах на уровне субъекта ЦФО РФ, разработаны и апробированы: методика оценки информированности врачей акушеров-гинекологов по вопросам оказания медицинской помощи матери и новорожденному при преждевременных родах и методика оценки качества регионализации перинатальной помощи при очень ранних преждевременных родах, позволяющие разработать предложения по их совершенствованию.

Приоритетные результаты научных исследований получены в институте в рамках направления «Иммунология репродукции». Проводятся исследования роли иммунных нарушений при бесплодии, невынашивании беременности, гестозе (преэклампсии), гинекологических заболеваниях. Кроме того, изучаются иммунные нарушения в постнатальном онтогенезе, в том числе у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, детей с пе-



ринатальными поражениями ЦНС и их последствиями.

На основании изучения новых молекулярных маркеров нарушений здоровья у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении проводится разработка новых способов прогнозирования течения неонатального периода.

Выполняются исследования, посвященные изучению механизмов формирования здоровья и их нарушений у детей с тяжелой перинатальной патологией, включая недоношенных с экстремально низкой массой тела и детей, родившихся в результате ЭКО. Разрабатываются новые технологии диагностики нарушения моторного развития у детей первого года жизни.

Высокую социальную значимость имеют научно-исследовательские работы по проблеме профилактики и коррекции нарушений формирования здоровья у детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Осуществляется разработка медико-организационных моделей динамического наблюдения детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в том числе рожденных после ЭКО, а также детей-инвалидов вследствие заболеваний нервной системы, воспитывающихся в семье и доме ребенка,

« Таким образом, динамично развиваясь, Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова на современном этапе достиг уровня крупного федерального научного и лечебно-диагностического центра. »

детей, воспитывающихся в замещающих семьях.

Организационно-методические исследования направлены на развитие профессионального потенциала врачей акушеров-гинекологов, педиатров, неонатологов и управленческого персонала учреждений службы охраны материнства и детства.

В институте ведутся работы по созданию новых информационных технологий в виде компьютерных программ и баз данных. За последние годы зарегистрированы 3 новые автоматизированные программы, в том числе с элементами искусственного интеллекта. Проводятся работы по созданию новых видов медицинской техники, в частности компьютерного электрогистерографа.

Перспективой научных исследований являются две темы: «Анализ организации медицинской помощи при критических

состояниях в акушерской практике в учреждениях родовспоможения Центрального федерального округа» и «Научная разработка автоматизированной программы «Мониторинг критических состояний в акушерских стационарах», включение в государственное задание нашего института на 2015–2017 гг. при поддержке Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России.

В последние годы в институте активно развивается образовательная деятельность. Институт осуществляет подготовку врачей и научных кадров по программам ординатуры (по специальностям: акушерство и гинекология, неонатология, педиатрия, аллергология и иммунология, патологическая анатомия, социальная гигиена и организация здравоохранения) и аспирантуры (по специально-

В КЛИНИКАХ ИНСТИТУТА ШИРОКО ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ





БЫВШИЕ МАЛЕНЬКИЕ ПАЦИЕНТЫ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В ПРАЗДНОВАНИИ ДНЯ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

ствам: акушерство и гинекология, педиатрия, общественное здоровье и здравоохранение, патологическая анатомия, клиническая иммунология, аллергология), а также по программам дополнительного профессионального образования.

В 2011 г. на базе института открыт республиканский симуляционный тренинговый центр для повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, работающих в медицинских организациях акушерско-гинекологического профиля. В центре проводится тематическое усовершенствование по следующим программам: «Клиническое акушерство (практический курс с использованием симуляционных платформ и тренажеров родов)», «Интенсивная терапия в неонатологии – практические навыки и умения», «Анестезиология и реаниматология и интенсивная терапия в акушерском и гинекологическом стационарах». Занятия на курсах предусматри-

вают повышение квалификации врачей за счет расширения теоретических знаний и приобретения новых практических навыков с использованием современных тренажеров и манекенов, высокотехнологичных методик преподавания. За период 2011–2014 гг. прошли обучение 1009 врачей из 50 регионов Российской Федерации. Целевые договоры на обучение специалистов на базе симуляционно-тренингового центра заключили с органами управления здравоохранением 33 субъекта Российской Федерации. Процесс преподавания в симуляционно-тренинговом центре осуществляется при активном участии сотрудников научных подразделений.

В 2013 г. на базе симуляционно-тренингового центра создана кафедра акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии, неонатологии.

В институте функционирует диссертационный совет Д208.028.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности

14.01.01 – акушерство и гинекология.

Таким образом, динамично развиваясь, Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова на современном этапе достиг уровня крупного федерального научного и лечебно-диагностического центра.

Результаты научно-исследовательской работы, проводимой в институте, соответствуют мировому уровню и находят широкое применение в практическом здравоохранении. Высококвалифицированная специализированная медицинская помощь оказывается самым сложным пациентам (женщинам и детям) не только г. Иваново и Ивановской области, но и всех территорий ЦФО. Лечебно-консультативная, организационно-методическая работа и дополнительное профессиональное образование врачей, осуществляющиеся в институте, способствуют снижению материнской и младенческой смертности в этих регионах. ■

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ВСЕМИРНАЯ ФЕДЕРАЦИЯ СЕРДЦА
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ «КАРДИОПРОГРЕСС»

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

24–26 марта 2015 г., г. Москва

- Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья
- Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы
- Выступления ведущих экспертов России, Европы и США
- Культурная программа включает достопримечательности, театры и музеи Москвы
- Выставочные стенды и участие более 60 фармацевтических компаний и производителей медицинского оборудования
- Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией сердца

Подробная информация
на официальном сайте форума
www.cardioproggress.ru



КАЛЕНДАРЬ МЕДИЦИНСКИХ

МАРТ

вс пн вт ср чт пт сб вс пн вт
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31

Дата	Название	Место проведения	Организатор
2.03	X юбилейная конференция «Фармацевтический бизнес в России: перспективный сценарий развития фармацевтического рынка на 2015 год»	Москва	infor-media Russia www.infor-media.ru
3.03	IV аптечный саммит «Эффективное управление аптечной сетью»	Москва	infor-media Russia www.infor-media.ru
3.03	VI практическая конференция «Стратегии продвижения фармацевтических товаров и брендов»	Москва	infor-media Russia www.infor-media.ru
4.03	6-я научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в практике терапевта» с симпозиумом «Болезни органов дыхания»	Санкт-Петербург	ООО «ДискавериМед» www.discoverymed.ru
5–6.03	Российский международный симпозиум по раку почки	Москва	RUSSCO www.rosoncoweb.ru
5–6.03	41-я ежегодная научная сессия ЦНИИ гастроэнтерологии	Москва	ЦНИИ гастроэнтерологии www.mknc.ru
10.03	«Экстрапирамидные расстройства: современные алгоритмы диагностики и лечения»	Москва	ЕЕС Medical / ИИСИ Медикал www.eecmedical.ru
11.03	«Амбулаторный прием. Сессия № 5»	Москва	«МедЗнания»
11–12.03	19-я Северо-Западная научная конференция «Санкт-Петербург – Фармакотерапия – 2015» совместно с 9-м Санкт-Петербургским гепатологическим конгрессом и выездным пленумом правления НОГР	Санкт-Петербург	ООО «Гастро», ООО «Аванетик», ЗАО «Оазис»
12–13.03	Всероссийский день почки – 2015	Москва	Выставочный конгресс-центр ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России www.nephro.ru
13–14.03	«Редкие опухоли женских половых органов»	Москва	RUSSCO www.rosoncoweb.ru
17–19.03	XXII конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ	Москва	Общество детских гастроэнтерологов России www.gastroportal.ru
18–20.03	VIII Международный форум дерматовенерологов и косметологов – IFDC2015	Москва	Национальный альянс дерматологов и косметологов, Евро-Азиатская ассоциация дерматовенерологов www.dermatology.ru
18–19.03	«Санаторно-курортное лечение»	Москва	Агентство медицинской информации «Медфорум» www.medforum-agency.ru
20.03	День почки	Москва	Российское диализное общество www.nephro.ru

МЕРОПРИЯТИЙ (МАРТ–АПРЕЛЬ 2015 Г.)

АПРЕЛЬ

ср чт пт сб вс пн вт ср чт
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30

Дата	Название	Место проведения	Организатор
25.03	2-я научно-практическая конференция «Традиции и достижения российской педиатрии»	Санкт-Петербург	ООО «ДискавериМед» www.discoverymed.ru
25–27.03	«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков»	Москва	РООИ «Здоровье человека» www.congrtss-ph.ru
25.03	«Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru
26–28.03	VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы эндоскопии»	Санкт-Петербург	Российское эндоскопическое общество, ООО «Центр деловых контактов и сотрудничества» rusendo.ru
28.03	«Фармакотерапия болезней органов пищеварения с позиций доказательной медицины»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru
30.03–01.04	IV Международный форум кардиологов и терапевтов	Москва	Российское кардиологическое общество www.scardio.ru
30.03–01.04	XX конгресс «Гепатология сегодня»	Москва	РОПИП
30.03–01.04	Конгресс по инфекционным болезням	Москва	ООО «Династия»
31.03	«Эндоскопия и гастроэнтерология»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru
6–10.04	XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»	Москва	ЗАО РИЦ «Человек и лекарство»
9.04	«Коморбидность в неврологии. Эпилепсия. Проблемы боли»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru
10–12.04	VIII Невский радиологический форум – 2015	Санкт-Петербург	РОО «Санкт-Петербургское радиологическое общество»
15–18.04	XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»	Санкт-Петербург	МОО «Человек и его здоровье»
15–17.04	III Международный форум «Российские дни сердца»	Москва	ООО «РКО»
15.04	7-я научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии» с симпозиумом «Заболевания пожилого возраста»	Санкт-Петербург	ООО «ДискавериМед»
15.04	«Сахарный диабет 2 типа, сопутствующие заболевания и осложнения»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru
16.04	«Новое в антитромботической и антикоагулянтной терапии»	Москва	ЕЕС Medical / ИИСИ «Медикал»
22–25.04	XI конгресс Российского артроскопического общества	Москва	МОО «Человек и его здоровье»
22.04	«Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»	Москва	«МедЗнания» www.medq.ru



О.В. Котова

*старший научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»*

МЕЛОКСИКАМ – ШИРОКИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – это класс препаратов, без которых не может обойтись, пожалуй, ни один врач. Заболевания опорно-двигательного аппарата, воспалительные и травматические поражения – тот спектр болезней, в лечении которых используют НПВП, потому что они обладают болеутоляющим и противовоспалительным действием.

НПВП, согласно международным и национальным рекомендациям, назначают либо в качестве препарата-анальгетика первого выбора, либо в качестве анальгетика второго выбора, если парацетамол не в состоянии обеспечить достаточное обезболивание при различных мышечно-скелетных жалобах, таких как боль в спине, в плече, при остеоартрите [1–3].

Использование традиционных неселективных НПВП, как известно, связано с частыми нежелательными явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), прежде всего его верхних отделов [4]. Необходимость уменьшить количество подобных осложнений привела к тому, что были разработаны новые классы НПВП, преимущественно селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-2 и специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 [5].

По механизму действия все существующие НПВП можно разделить на четыре группы (причем деление на «преимущественные» и «специфические» ЦОГ-2 ингибиторы является во многом условным) [6]:

- селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты);
- неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство «стандартных» НПВП);
- преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам);
- специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы).

Две последние группы НПВП были разработаны в связи с предположением о том, что противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а наиболее часто встречающиеся побочные эффекты связаны с подавлением активности ЦОГ-1. Это стало основой синтеза новых НПВП – селективных ингибиторов ЦОГ-2 (нимесулида, мелоксикама), а затем и еще более селективных, специфических ЦОГ-2 ингибиторов (коксибов).

Стремление достичь селективности относительно ЦОГ-2 было

продиктовано прежде всего желанием получить препараты не менее эффективные, чем «стандартные» НПВП, но менее опасные в плане нежелательных эффектов, в первую очередь по действию на слизистую оболочку ЖКТ. Сопоставимая терапевтическая эффективность ЦОГ-2 селективных и традиционных НПВП была многократно подтверждена в исследованиях на животных и в клинических исследованиях [7].

Селективность НПВП в отношении ингибции ЦОГ является достаточно условной и относительной. Это происходит потому, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 имеют высокую степень блокады ЦОГ-2, в то же время они незначительно блокируют ЦОГ-1. Кроме того, селективность ингибирования ЦОГ может быть дозозависимой и изменяться в зависимости от применяемых методов анализа активности ЦОГ. Например, в США этодолак и мелоксикам считаются «традиционными» НПВП. В Канаде и большинстве стран Европы мелоксикам, в частности, рассматривают как ЦОГ-2 селективный НПВП, и основано это на применении методов оценки William Harvey с использованием модифицированной цельной крови [8].

Боль в нижней части спины (БНС) является очень распространенным клиническим синдромом. Считается, что примерно 84% взрослых могут пережить хотя бы один эпизод БНС в течение жизни, а рецидивы случаются у 5–60% пациентов [9].

БНС – наиболее частое состояние, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью [10]. В США боль в спине, с которой связано потерянное время работы служащими в возрасте от 40 до 65 лет, оценивается работодателями в 7,4 млрд долларов в год [11], а, по некоторым оценкам, на лечение БНС ежегодно тратится 50 млрд долларов [12]. В Австралии прямые медицинские расходы, связанные с лечением БНС, оцениваются более чем в 1 млрд долларов в год, с дополнительными 8 млрд долларов на косвенные расходы [13]. Хотя прогноз лечения для большинства пациентов с первым приступом БНС положительный, в 20% случаев возможно трансформирование БНС в хроническую, которая длится 3 и более месяцев [14]. Три четверти общего объема прямых и косвенных расходов на медицинское обслуживание и потерю производительности, связанных с БНС, приходится на хроническую боль [15]. Следовательно, важно эффективно лечить острую БНС, чтобы не давать ей трансформироваться в хроническую форму.

Системный анализ с использованием базы Cochrane применения НПВП при БНС выявил одинаковую эффективность различных НПВП, в том числе селективных ингибиторов ЦОГ-2, но с наилучшей переносимостью последних [16], в связи с чем можно рекомендовать пациенту с БНС именно эту группу препаратов – например, препарат Либерум (мелоксикам), который выпускается в форме для в/м инъекций 15 мг в ампуле. К преимуществам препарата можно отнести то, что он произведен в соответствии со стандарта-

ми GMP, а также оптимальное соотношение цена/качество. Либерум относится к классу оксикамов (производное энолиевой кислоты). Препарат преимущественно селективно ингибирует ферментативную активность ЦОГ-2. Мелоксикам структурно отличается от других ЦОГ-2 ингибиторов, например, коксибов, и связывается с верхней частью канала ЦОГ-2, а не с боковой частью этого фермента, как целекоксиб [17]. Либерум не оказывает повреждающего действия на ЖКТ, сердечно-сосудистую систему, почки.

Так, например, возможно развитие острой почечной недостаточности (ОПН). Тщательный анализ риска развития ОПН у больных пожилого возраста проведен в США [18]. По программе оценки эффективности и безопасности лекарственных средств, назначенных между 1999 и 2004 гг. лицам старше 65 лет, были оценены побочные эффекты НПВП при условии их приема 6 и более месяцев. Больные, получавшие два НПВП одновременно, были исключены из исследования. Из 183 446 пациентов, средний возраст которых составил 78 лет, ОПН, приведшая к госпитализации, была отмечена у 870 пациентов. Наиболее частым НПВП, назначенным этой группе больных, был целекоксиб, его принимал каждый третий пациент. В таблице 1 приведены данные об от-

носительном риске и 95% доверительном интервале развития ОПН при приеме различных НПВП в сравнении с целекоксибом.

Достоверное увеличение риска развития ОПН на 50% и 100% получено для ибупрофена и индометацина соответственно. Из таблицы видно, что мелоксикам имеет наименьший риск развития ОПН среди проанализированных селективных и неселективных НПВП, т. е. Либерум имеет лучший профиль переносимости по сравнению с неселективными НПВП (например, диклофенаком) благодаря селективному подавлению ЦОГ-2.

К особенностям фармакокинетики относится следующее: связывание с белками плазмы составляет 99%. Проходит через гистогематические барьеры, проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% от Стах в плазме. Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. Через кишечник в неизменном виде выводится <5% от величины суточной дозы, в моче в неизменном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. $T_{1/2}$ мелоксикама составляет 15–20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин.

При БНС очень часто сочетают НПВП и витамины группы В, т. к. нейротропные витамины усили-

Таблица 1.

Ассоциации между ОПН и приемом НПВП

Препарат	Конечная точка – ОПН, приведшая к госпитализации (n=870)	Конечная точка – все случаи ОПН (n=962)
Целекоксиб	1,0	1,0
Рофекоксиб	1,5 (1,25–1,81)	1,45 (1,21–1,73)
Вальдекоксиб	1,02 (0,74–1,4)	1,01 (0,74–1,38)
Диклофенак	0,88 (0,57–1,39)	0,98 (0,6–1,41)
Ибупрофен	1,42 (1,12–1,89)	1,57 (1,25–1,96)
Индометацин	3,12 (2,4–4,04)	2,84 (2,21–3,65)
Мелоксикам	0,83 (0,6–1,14)	0,93 (0,56–1,55)
Напроксен	1,07 (0,82–1,41)	1,13 (0,87–1,48)

вают обезболивающую эффективность НПВП и сами обладают анальгетической активностью. С учетом этого можно предложить комбинацию Витаксона и Либерума. В состав Витаксона входят тиамин гидрохлорид 100 мг, пиридоксин гидрохлорид 100 мг, цианокобаламина 1 мг и лидокаина гидрохлорид 20 мг, форма выпуска – 2 мл в ампуле. За счет комбинации Либерума и Витаксона можно добиться сокращения сроков лечения и уменьшения дозировки НПВП, увеличения комплаентности пациентов. При таком синергизме, комплексном и безопасном воздействии этих двух препаратов данную комбинацию можно рекомендовать в практике как неврологов, так и терапевтов. Либерум назначают по 1 ампуле в/м 1 раз в день, курс лечения составляет обычно 3–5 дней, Витаксон назначают параллельно по 1 ампуле в/м 1 раз в день ежедневно в течение 5–10 дней с переходом в дальнейшем на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 недель).

Интересно отметить, что парентеральная форма мелоксикама для в/м введения имеет свои особенности. Так, в связи со значительным временем полувыведения мелоксикама его концентрация при приеме таблетированной формы стабилизируется в крови пациента только на 3–4-й день. Поэтому для быстрого купирования выраженной или острой боли необходимо применять парентеральную форму, что является важным и в лечении острой БНС. Фармакокинетические исследования показали, что в/м применение мелоксикама приводит к более быстрой абсорбции препарата, чем при его пероральном применении; максимальная плазменная концентрация достигается уже через 1,5 ч после в/м введения по сравнению с 5–7 ч после перорального применения [19]. При этом 90% Стах достигается уже через 30–50 мин после инъекции. Такое увеличение абсорбции

определяет более быстрое начало действия мелоксикама, вводимого в/м, по сравнению с пероральным применением.

Чтобы в/м введение могло рассматриваться как альтернатива пероральному способу введения, необходима очень хорошая локальная переносимость. Однако многие НПВП плохо переносятся при в/м введении, вызывая локальное раздражение тканей и некроз, часто в сочетании с системными неблагоприятными явлениями [20]. В исследованиях на животных моделях (на кроликах) было показано, что локальная переносимость мелоксикама лучше, чем других НПВП. После его в/м введения не было обнаружено гистопатологических изменений, в то время как при использовании пироксикама или диклофенака развивалась обширная зона некроза. Кроме того, если говорить о препарате Либерум, то он имеет очень удобную расфасовку – по 5 ампул в упаковке, которой обычно хватает, чтобы острый болевой синдром регрессировал.

Эффективность мелоксикама в форме для в/м введения и для приема внутрь в дозе 15 мг сравнивали у 113 пациентов с острой ишиалгией. Установлено, что обе лекарственные формы препарата достоверно уменьшали боль. Среднее время наступления анальгетического эффекта достоверно не различалось у пациентов, получавших мелоксикам в/м или внутрь, и составляло 80 и 89 мин. В обеих лечебных группах выраженность спонтанной боли достоверно снижалась (по сравнению с исходным уровнем), значимых различий выявлено не было. Но в/м введение мелоксикама превосходило пероральное применение препарата по такому показателю, как максимальное уменьшение индуцированной боли, оценивавшейся при подъеме выпрямленной ноги ($p < 0,01$). Этот показатель имеет большее клиническое значение, чем спон-

танная боль. Уменьшение индуцированной боли в течение первого часа наступало у 43,5% пациентов в группе в/м введения мелоксикама и лишь у 15,1% пациентов в группе перорального применения мелоксикама ($p = 0,002$) [21].

В другом исследовании изучалась эффективность однократного в/в введения мелоксикама в дозе 15 мг и в/м введения диклофенака 75 мг с последующим пероральным назначением в течение 7 дней 15 мг мелоксикама и 100 мг диклофенака соответственно у 183 пациентов с острым люмбаго. В/в введение мелоксикама продемонстрировало значительно более быстрое среднее время анальгетического эффекта (30 мин) по сравнению с диклофенаком (60 мин). Уменьшение боли в течение 30 мин после инъекции было также статистически достоверно выше в группе мелоксикама ($p = 0,048$). Оценка общей эффективности в группе мелоксикама была значительно лучше, чем в группе диклофенака и по оценке исследователями ($p = 0,02$), и по оценке пациентами ($p = 0,01$). Кроме того, в группе мелоксикама по оценке исследователями и пациентами общая и локальная переносимость была достоверно выше ($p < 0,05$) [22].

Остеоартроз (ОА) – заболевание, которое принято относить к дегенеративным поражениям суставов, характеризуется развитием синовита и является показанием к назначению препаратов, купирующих воспалительный процесс.

Было показано, что эффективность мелоксикама при лечении больных ОА равна эффективности неселективных НПВП (диклофенака, пироксикама) [23], а переносимость – намного лучше [24].

Препарат продемонстрировал равнозначную эффективность с эффективностью неселективных НПВП и при других ревматологических заболеваниях: ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите [25].

Был проведен систематический обзор клинической эффективности и экономической целесообразности применения НПВП – селективных ингибиторов ЦОГ-2 (этодолак, мелоксикам, целекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб и лумиракоксиб) по сравнению с неселективными НПВП в лечении ОА и ревматоидного артрита [26]. Результаты 16 рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивался мелоксикам с плацебо или неселективными НПВП (напроксен, диклофенак, набуметон или пироксикам), свидетельствуют о том, что при применении мелоксикама в суточной дозе 7,5–22,5 мг имеется низкий риск побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее распространенной причиной слепоты у людей старше 50 лет. Существует ряд доказательств, свидетельствующих о том, что ДР – воспалительное заболевание. На животных моделях с ДР показывают, что в начале заболевания повышается сосудистая проницаемость, появляется лейкостаз, в результате чего формируется сосудистая дисфункция и гибнет эндотелий капилляров. Поэтому ряд противовоспалительных препаратов, таких как этанерцепт, аспирин или мелоксикам, снижают уровень лейкостаза и уменьшают возможность гибели эндотелия ретинальных капилляров [27].

Таким образом, по результатам рандомизированных клинических испытаний и пострегистрационных исследований мелоксикама можно констатировать, что у препарата [28]:

- выявлена отчетливая анальгетическая и противовоспалительная активность при хронических заболеваниях суставов и позвоночника, а также при острых болевых синдромах (люмбаишиалгии);
- подтверждена высокая желудочно-кишечная переносимость;

- широкомасштабные фармако-эпидемиологические исследования подтверждают низкий риск развития тяжелых побочных эффектов со стороны ЖКТ, ранее установленных в контролируемых клинических испытаниях и в процессе метаанализа;
- не отмечено увеличения частоты кардиоваскулярной токсичности.

Поэтому мелоксикам, и в частности Либерум, можно рекомендовать к широкому применению у пациентов с различными заболеваниями, которые сопровождаются болевыми синдромами. ■

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T., Breen A., del Real M.T., Hutchinson A. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur Spine J. 2006. Vol. 15. P. 169–191.
2. Winters J.C., van der Windt D.A.W.M., Spinnewijn W.E.M., De Jongh A.C., van der Heijden G.J.M.G., Buis P.A.J. et al. NHG-standaard schouderklachten [NHG guideline shoulder complaints] // Huisarts Wet. 2008. Vol. 51. P. 555–565.
3. Zhang W., Doherty M., Leeb B.F., Alekseeva L., Arden N.K., Bijlsma J.W., et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann Rheum Dis. 2007. Vol. 66. P. 377–388.
4. Hernandez-Diaz S., Rodriguez L.A. Association between non-steroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: An overview of epidemiologic studies published in the 1990s // Arch Intern Med. 2000. Vol. 160. P. 2093–2099.

Свобода движения без боли

ЛИБЕРУМ – нестероидный противовоспалительный препарат



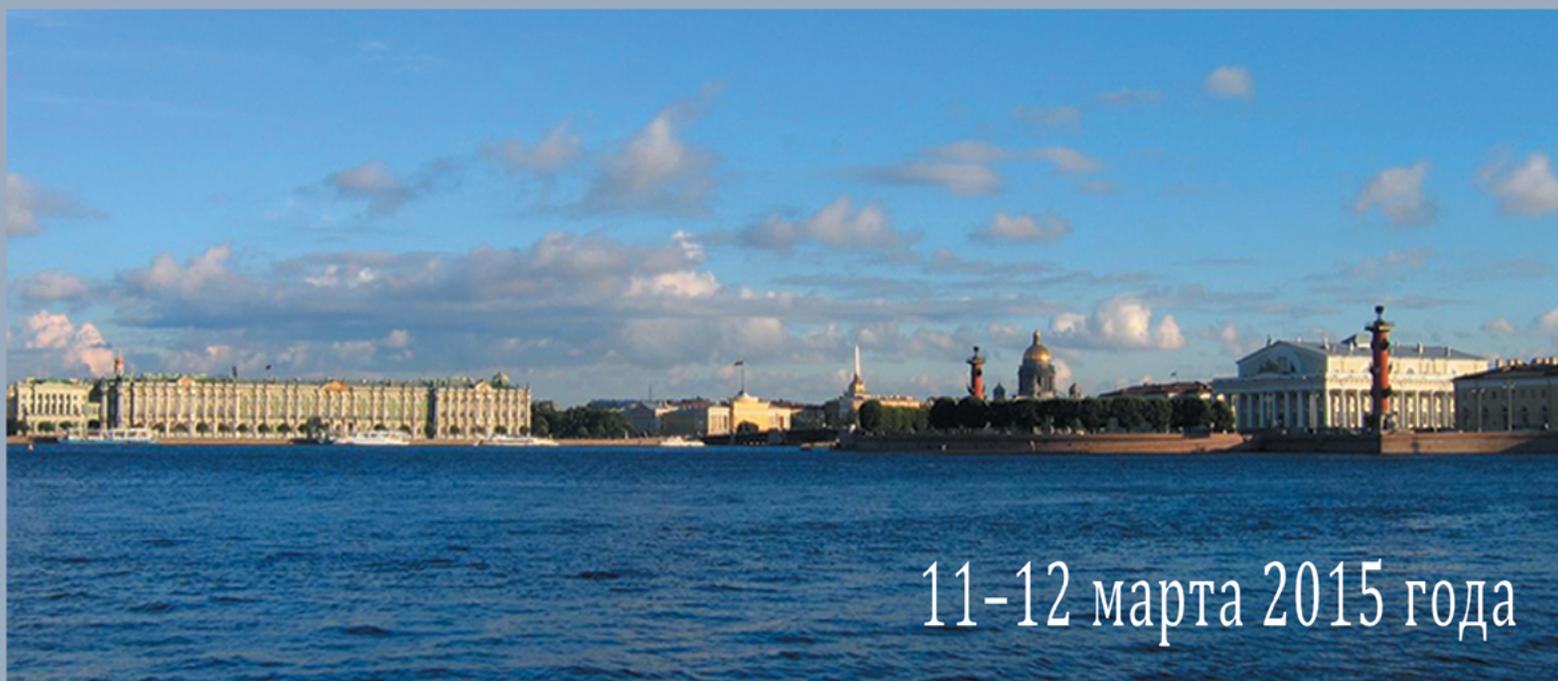
Фармак
МЫ ДЛЯ ВАС
И ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44. Тел.: +7 (495) 269-08-14

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ
ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

5. Rostom A., Muir K., Dube C., Jolicoeur E., Boucher M., Joyce J et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: A Cochrane Collaboration systematic review // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007. Vol. 5. P. 818–828.
6. Насонова В.А. Клиническая оценка нестероидных противовоспалительных препаратов в конце XX века // *PMЖ*. 2000. Т. 8. № 17. С. 714–717.
7. Zeidler H., Kaltwasser J., Leonard J. et al. Prescription and tolerability of meloxicam in day-to-day practice. Postmarketing observational cohort study of 13.307 patients in Germany // *J Clin Rheumatol*. 2002. Vol. 8. P. 305–315.
8. Warner T.D., Giuliano F., Vojnovic I. et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase 2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999. Vol. 96. P. 7563–7568.
9. Weiner S.S., Nordin M. Prevention and management of chronic back pain // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010. Vol. 24. P. 267–279.
10. Deyo R.A., Mirza S.K., Martin B.I. Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002 // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006. Vol. 31. P. 2724–2727.
11. Ricci J.A., Stewart W.F., Chee E., Leotta C., Foley K. et al. Back pain exacerbations and lost productive time costs in United States workers // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006. Vol. 31. P. 3052–3060.
12. Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain // *N Engl J Med*. 2001. Vol. 344. P. 363–370.
13. Ostelo R.W., Deyo R.A., Stratford P., Waddell G., Croft P. et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008. Vol. 33. P. 90–94.
14. Wang X.Q., Zheng J.J., Yu Z.W., Bi X., Lou S.J. et al. A meta-analysis of core stability exercise versus general exercise for chronic low back pain // *PLoS One*. Vol. 7. E52082.
15. Fourney D.R., Andersson G., Arnold P.M., Dettori J., Cahana A. et al. Chronic low back pain: a heterogeneous condition with challenges for an evidence-based approach // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011. Vol. 36. P. 1–9.
16. Amadio P., Cummings D.M., Amadio P.B. NSAIDs revisited // *Postgrad Med*. 1997. Vol. 101. P. 257–271.
17. Warkman J.C. Nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk: are they safe- // *Ann. Rheum. Dis*. 2007. Vol. 41. P. 1163–1173.
18. Winkelmeyer W.C., Waikar S.S., Mogun H., Solomon D.H. Nonselective and Cyclooxygenase-2-Selective NSAIDs and acute kidney injury // *Am. J. Med*. 2008. Vol. 121. P. 1092–1098.
19. Davies N.M., Skjodt N.M. Clinical pharmacokinetics of meloxicam: a cyclo-oxygenase-2 preferential nonsteroidal anti-inflammatory drug // *Clin. Pharmacokinet*. 1999. Vol. 36. P. 115–126.
20. Combe B., Velicitat P., Garson N., Bluhmki E. Comparison of intramuscular and oral meloxicam in rheumatoid arthritis patients // *Inflamm. Res*. 2001. Vol. 50. Suppl. 1. P. 10–16.
21. Auvinet B., Ziller R., Appelboom T., Velicitat P. Comparison of the onset and intensity of action of intramuscular meloxicam and oral meloxicam in patients with acute sciatica // *Clin Ther*. 1995 Nov-Dec. Vol. 17 (6). P. 1078–1098.
22. Colberg K., Hettich M., Sigmund R., Degner F.L. The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago. German Meloxicam Ampoule Study Group // *Curr Med Res Opin*. 1996. Vol.13 (7). P. 363–377.
23. Yocum D., Fleishmann R., Dalgin P. et al. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis: a 12-week, double-blind, multiple doses, placebo-controlled trial. The Meloxicam Osteoarthritis Investigators // *Arch. Int. Med*. 2000. Vol. 160. P. 2947–2954.
24. Dekueker J., Hawkey C., Kahan A. et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor meloxicam compared with piroxicam: results of the Safety Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis // *J. Rheum*. 1998. Vol. 37. P. 946–951.
25. Dougados M., Gueguen A., Nakache J.-P. et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study- A one-year versus 6-weeks nonsteroidal antiinflammatory drug trial // *Rheumatology*. 1999. Vol. 38. P. 235–244.
26. Chen Y.F., Jobanputra P. et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation // *Health Technol Assess*. 2008 Apr. Vol. 12 (11). P. 1–278.
27. Luty GA. Effects of diabetes on the eye // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec 13. Vol. 54 (14). ORSF81-7. doi: 10.1167/iovs.13-12979.
28. Чичасова Н.В. Мелоксикам в лечении хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // *Лечащий врач*. 2011. № 4. С. 26–32.

19-я Северо-Западная научная конференция
«Санкт-Петербург - Фармакотерапия-2015»
9-й Санкт-Петербургский гепатологический конгресс
Пленум правления НОГР



11-12 марта 2015 года

www.gastroforum.ru
gastroforum@inbox.ru
+7(812)644-53-44
+7(812)499-44-40

Конгресс-холл «Московский»
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»
Санкт-Петербург, Московский пр., 97а





П.Р. КАМЧАТНОВ¹, А.В. Чугунов¹, Б. А. Абусуева²

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

²ГБОУ ВПО ДГМА, г. Махачкала

ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ТРИГЕМИНАЛЬНАЯ НЕВРАЛГИЯ

*Ганглионит гассерова узла (ГГУ, син.: опоясывающий лишай, опоясывающий герпес) – распространенное инфекционное заболевание, которое вызывается вирусом *Varicella zoster*, представителем группы вирусов герпеса. По данным эпидемиологических исследований, полученных при анализе сведений об обращениях за амбулаторной медицинской помощью, в США ежегодно регистрируется до полумиллиона случаев заболевания [1]. Заболеваемость составляет порядка 2–3 случая на 1000 человек в год [2]. Убедительно доказано, что частота случаев развития ГГУ нарастает с возрастом, достигая максимума в старческом возрасте. Так, в популяции лиц старше 80 лет частота достигает 10 заболевших на 100 тыс. населения в год, что значительно превышает соответствующий показатель среди лиц молодого возраста [3].*

Развитие ГГУ обусловлено реактивацией вируса *Varicella zoster*, который на протяжении длительного периода времени персистировал в ганглиях заднего рога спинного мозга. В отношении тройничного нерва областью нахождения вируса является непосредственно гассеров узел. При наличии определенных условий, благоприятных для активации (или реактивации) вируса, развивается заболевание. Установлено, что факторами риска его реактивации являются пожилой возраст, инфицирование в детском возрасте (до 18 месяцев), состояние иммуносупрессии, в частности, угнетение клеточного иммунитета различного происхождения (приобретенный иммунодефицит, онкологические заболева-

ния, некоторые системные заболевания, иммуносупрессивная терапия), внутриутробный контакт с вирусом ветряной оспы.

Вирус *Varicella zoster* может передаваться от человека человеку в тех случаях, когда индивидум не болел ветряной оспой или не был своевременно вакцинирован по поводу данной инфекции. Как правило, ГГУ не склонен к рецидивированию, однако установлено, что рецидивы наблюдаются примерно у 6% пациентов, причем период от первого до повторного эпизодов может составлять несколько десятилетий [4]. Как свидетельствует клинический опыт, повторный эпизод ГГУ может быть обусловлен вновь возникшим у пациента заболеванием, наличие

которого негативным образом сказывается на состоянии и характере иммунного ответа.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Развитию непосредственно ГГУ, как правило, предшествует продромальный период, который характеризуется общим недомоганием, субфебрилитетом, тошнотой, диффузной головной болью. Эти проявления нарастают и могут продолжаться на протяжении нескольких суток. Нередко имеют место возникновение и последующее усиление локальных болей нейропатического характера. Такие боли имеют неприятный жгучий, колющий оттенок, сочетаются с аллодинией, гиперестезией и гиперпатией. Боль

может сопровождаться ощущением зуда, парестезиями. Зачастую пациенту сложно правильно описать свои ощущения, что заставляет его подбирать необычные формулировки. Обычно болевой синдром при ГГУ локализуется в области, где в последующем появляются высыпания и ограничиваются зоной одного или нескольких соответствующих дерматомов. Вместе с тем вследствие присутствия нейропатического компонента боли возможна ее более распространенная локализация. В подавляющем большинстве случаев указанные проявления носят односторонний характер, хотя у отдельных пациентов они распространяются и на противоположную половину туловища [5].

Болевые ощущения при ГГУ могут носить исключительно интенсивный характер, вследствие чего у врача может возникнуть ложное предположение о наличии соматического заболевания: плеврита, острого инфаркта миокарда, почечной колики. Возникновение ГГУ может вызвать трудности при проведении дифференциальной диагностики со стоматологическими заболеваниями, поражением придаточных пазух носа, послужить основанием для стоматологического или отоларингологического вмешательства.

На фоне перечисленных неспецифических симптомов появляются гиперемия и множественные макуло-папулярные высыпания, которые впоследствии приобретают характер везикулярных, заполненных прозрачным бесцветным серозным содержимым. В случаях благоприятного течения заболевания высыпания могут быть локализованы только в отдельной части дерматома. Нарастающее по времени появление новых высыпаний возможно на протяжении 5–7 дней. Через несколько суток от момента

появления первых высыпаний наступает стадия пустуляции, содержимое пузырьков становится мутным. В последующем, при отсутствии осложнений (в частности, присоединившейся локальной гнойной инфекции), на месте имевшихся высыпаний образуются сухие корочки, которые самостоятельно отпадают через 2–3 недели. В этих зонах могут оставаться рубцовые изменения или измененная пигментация. Заболевание, как правило, имеет благоприятный характер, характеризуется монофазным течением и редко имеет тенденцию к рецидивированию.

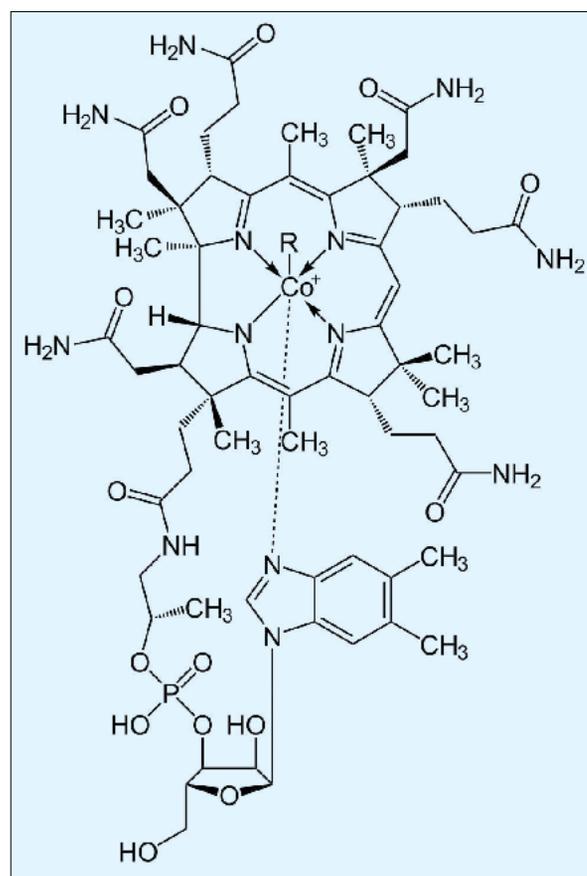
Диагностика иногда бывает затруднена до появления характерных высыпаний. После их возникновения правильная постановка диагноза обычно не вызывает трудностей. Подтверждение диагноза возможно при проведении полимеразной цепной реакции, позволяющей выявить ДНК вируса *Varicella zoster* в содержимом высыпаний.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Среди возможных осложнений следует отметить локальные инфекционные поражения, обусловленные инфицированием поврежденных кожных покровов и расположенных глубже тканей стрептококком или стафилококком, вплоть до развития целлюлита. При ГГУ в случае вовлечения в патологический процесс ветви тройничного нерва возможно развитие кератита, способного привести к тяжелым последствиям поражения роговицы, вплоть до монокулярной слепоты. Редко встречаются поражения герпетической инфекцией ткани головного мозга (с развитием энцефалита) или его оболочек с возникновением серозного менингита.

Одним из наиболее частых осложнений ГГУ, обусловленного герпетической инфекцией *Varicella zoster*, является постгерпетическая тригеминальная невралгия (ПТН). Патогенез ее достаточно сложен и включает в себя по меньшей мере два основных механизма [4]. Во-первых, в развитии невралгии принимает участие повышение возбудимости первичных афферентов, обусловленное поражением периферических нейронов. Вследствие этого возникает повышенная возбудимость ноцицепторов и, как следствие, происходит формирование центральной сенситизации. Клинически такая совокупность патофизиологических процессов проявляется возникновением боли, сопровождающейся аллодинией. Во-вторых, вследствие дегенерации ноцицептивных нейронов возникает деафферентация расположенных выше элементов чувствительной системы,

ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
КОБАЛАМИНА





СЛЕВА:
ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ
ГАНГЛИОНИТ.
ПАПУЛЕЗНЫЕ
ВЫСЫПАНИЯ
СПРАВА:
ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ
ГАНГЛИОНИТ.
ФОРМИРОВАНИЕ СУХИХ
КОРОЧЕК



обуславливающая их гиперактивность. Это приводит к возникновению боли, которая, однако, не сопровождается аллодинией. По мнению авторов, с преобладанием тех или иных патофизиологических механизмов связаны индивидуальные особенности болевого синдрома и различия в эффективности проводимой терапии. Вместе с тем у одного пациента возможно сочетание обоих механизмов, что обуславливает своеобразие болевого синдрома. ПТН имеет все типичные для нейропатического болевого

синдрома клинические проявления. Установление диагноза ПТН возможно в том случае, если нейропатический болевой синдром сохраняется на протяжении не менее 30 суток после наступления полного заживления имеющихся высыпаний.

Риск развития ПТН выше у лиц старше 60 лет, женщин, при наличии продромального периода, также имеется зависимость развития ПТН от распространенности высыпаний и наличия интенсивного болевого синдрома в дебюте заболевания [6]. Возраст в целом

представляет собой важный самостоятельный фактор риска последующего развития болевого синдрома. Установлено, что у половины пациентов в возрасте старше 90 лет, перенесших опоясывающий герпес, развивается ПТН [4]. Кроме того, неблагоприятным прогностическим фактором ее развития является присутствие вируса *Varicella zoster* в крови. Относительно благоприятное течение ГГУ с менее выраженным болевым синдромом, не сопровождающимся развитием ПТН, значительно чаще наблюдается у молодых пациентов и даже при наличии обширных локальных повреждений тканей с множественными, нередко сливными высыпаниями. В развитии ПТН, как и в формировании подавляющего большинства хронических нейропатических болевых синдромов, исключительно важную роль играет совокупность психологических и социальных факторов. Так, установлено, что наличие предшествующих инфекции *Varicella zoster* депрессивных и тревожных расстройств, недостаточная социальная адаптированность пациента, нарушение социальных (в том числе профессиональных) связей, проживание вне семьи и пр. могут повышать вероятность развития болевого синдрома.

« Болевые ощущения при ГГУ могут носить исключительно интенсивный характер, вследствие чего у врача может возникнуть ложное предположение о наличии соматического заболевания: плеврита, острого инфаркта миокарда, почечной колики. Возникновение ГГУ может вызвать трудности при проведении дифференциальной диагностики со стоматологическими заболеваниями, поражением придаточных пазух носа, послужить основанием для стоматологического или отоларингологического вмешательства. »

Клиническое течение ПТН может быть различным. Возможно доброкачественное ее течение, наблюдающееся у значительной части пациентов, которое характеризуется значительным или полным регрессом болевого синдрома на протяжении года. Более тяжелое неблагоприятное течение наблюдается в том случае, когда болевой синдром приобретает хронический характер, приводя к резкому снижению качества жизни пациента и, в ряде случаев, к его инвалидизации [7]. Серьезными и достаточно частыми осложнениями инфекции *Varicella zoster* являются возникновение тяжелого болевого синдрома, нарастающего с возрастом, а также поражение мягких тканей лица самим вирусом или присоединившейся бактериальной инфекцией. Наиболее опасно вовлечение в патологический процесс склеры глазного яблока, которое может привести к кератиту и полной монокулярной слепоте. Относительно редко имеет место инфекционное поражение самого головного мозга, реже наблюдается поражение спинного мозга. Считается, что более чем у 5% пожилых больных интенсивный болевой синдром сохраняется на протяжении не менее 12 месяцев [4]. Особенности течения заболевания могут быть связаны с различиями патогенеза болевого синдрома, направленностью и интенсивностью компенсаторных реакций организма, а также эффективностью и адекватностью проводимой терапии, в частности, ее своевременным началом.

В ряде случаев наряду с развитием ПТН наблюдаются двигательные нарушения в виде периферических парезов черепных нервов (наиболее часто – лицевого нерва) [8]. Такая форма герпетической инфекции описана под названием

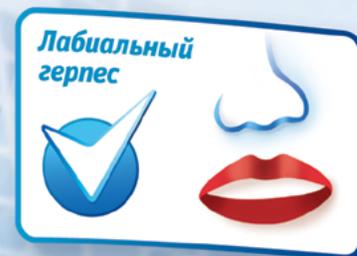
синдрома Рамзеля – Ханта [9]. Убедительных данных о прогностической значимости возникших двигательных расстройств в отношении интенсивности и длительности болевого синдрома в настоящее время нет.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективным способом лечения пациентов с ГГУ, обусловленным вирусом *Varicella zoster*, является своевременное применение противовирусных препаратов. В настоящее время убедительно продемонстрирована высокая эффективность валацикловира (Валогард) при лечении пациентов с опоясывающим герпесом. Практический интерес представляет рекомендация применения в соответствии с правилом «50-50-50» [5]. Авторы указанного правила продемонстрировали, что максимальная эффективность противовирусной терапии наблюдается при ее начале не позже чем через 50 часов от момента появления первых высыпаний, при ее назначении пациентам в возрасте старше 50 лет и при наличии не менее 50 элементов высыпаний. При соблюдении указанного правила возможно сокращение сроков заживления имеющихся кожных повреждений, а также снижение риска развития ПТН [10]. Исследования, посвященные эффективности терапии больных ГГУ, показали, что, вне зависимости от применяемых критериев оценки эффективности терапии (вероятность развития болевого синдрома, сроки его наступления, интенсивность боли), принципиальное значение имеют своевременное назначение валацикловира и правильный выбор показаний для его применения. Показано, что задержка начала лечения, позднее начало стартовой противовирусной терапии

Валогард

Новый противовирусный препарат для лечения и профилактики герпеса!



Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44.
Телефон: +7 (495) 269-08-14.
Адрес в Интернете: www.farmak.com.ru

Фармак
Мы для Вас
и Вашего здоровья

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

(более чем через 72 часа после появления первых высыпаний) способны обеспечить лишь незначительное сокращение сроков заживления, не вызывая снижения риска развития ПТН [11]. С другой стороны, применение противовирусных препаратов в случае малого количества высыпаний (менее 50) существенным образом не влияет на течение заболевания и не связано с достоверным снижением вероятности развития нейропатического болевого синдрома. В случае если правило «50-50-50» не соблюдается, т. е. выбор показаний для назначения валацикловира проведен не вполне правильно, эффективность терапии оказывается относительно невысокой. Так, результаты систематизированного обзора, посвященного изучению результатов противовирусной терапии при ГГУ, не смогли подтвердить ее эффективность в отношении предупреждения развития невралгии через 4 и 6 месяцев после появления высыпаний [12]. Полученные результаты в очередной раз свидетельствуют о необходимости правильного выбора пациентов для достижения желаемого эффекта и важности своевременного начала лечения.

Для достижения терапевтического эффекта, в том числе снижения риска развития ПТН, валацикловир назначается по 500 мг 2 раза в день на протяжении 5 суток. Форма выпуска – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 6 или 10 шт.; 7 блистеров (по 6 табл.) или 1 блистер (по 10 табл.). Наряду с парентеральным введением препарата, обеспечивающим достаточную концентрацию в крови, возможно использование местных лекарственных форм противовирусных препаратов (гели, мази, кремы), однако следует принимать во внимание, что достижение терапевтического эффекта возможно только при системном введении препарата в адекватных суточных дозировках при достаточном сроке лечения. Препарат хорошо переносится, возможно его одновременное применение с другими лекарственными средствами. Имеющиеся на сегодняшний день сведения об эффективности применения валацикловира (Валогард) у пациентов с опоясывающим герпесом позволяют рекомендовать его широкое применение у данного контингента больных. Своевременное начало лечения, правильный отбор больных для назначения

препарата способны повысить эффективность проводимой терапии.

В качестве средства, потенцирующего лечебные эффекты валацикловира, предлагается одновременное назначение глюкокортикоидов. Были получены сведения о том, что комбинированная терапия способна достоверно снизить интенсивность болевого синдрома в острой стадии заболевания [13]. Относительно менее убедительными оказались сведения о возможности уменьшения риска формирования ПТН вследствие применения глюкокортикоидов. Авторы этих исследований показали, что использование глюкокортикоидов ассоциировано с повышенным риском развития нежелательных побочных эффектов, таких как обострение язвенной болезни желудка, гипергликемия; присоединения локальных инфекционно-воспалительных процессов. Риск такого рода осложнений повышается с возрастом, при наличии факторов риска поражения внутренних органов вследствие применения кортикостероидов, у пациентов с сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и пр. В связи с этим проведение комбинированной терапии с применением кортикостероидов требует всестороннего учета возможного положительного ее эффекта и связанного с лечением риска побочных эффектов, обусловленного состоянием конкретного пациента. Для купирования локального болевого синдрома, не носящего нейропатический характер, возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности, мелоксикама (Либерум), характеризующегося хорошей переносимостью и достаточной эффективностью. Вместе с тем его назначение малообоснованно у пациентов с истинной ПТН.

« С целью уменьшения лекарственной нагрузки на организм и сокращения сроков терапии для лечения болевых синдромов различного генеза используется комбинированная терапия. В качестве лекарственных средств, повышающих эффективность лечения пациентов с ПТН, рассматривается применение витаминов группы В, которые имеют исключительное значение для функционирования нервной ткани. »

В том случае, если у больного имеется стойкая ПТН, лечение требует иных подходов. Согласно многочисленным рекомендациям, принятым в различных государствах, в данной ситуации должны быть использованы лекарственные препараты, обладающие центральным или периферическим противоболевым действием. На протяжении длительного времени у таких пациентов применяются трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин), которые характеризуются достаточно высокой противоболевой эффективностью. К сожалению, несмотря на высокую вероятность полного купирования или уменьшения интенсивности болевого синдрома при их применении, широкое назначение этих препаратов ограничено вследствие частого возникновения нежелательных побочных эффектов, в особенности при их назначении в высоких дозировках. Достижение противоболевого эффекта при снижении риска побочных эффектов возможно за счет назначения антидепрессантов, обладающих способностью ингибировать обратный захват как серотонина, так и норадреналина. Важно, что противоболевой эффект антидепрессантов при ПТН и других нейропатических болевых синдромах реализуется вне прямой связи с антидепрессивным эффектом [14].

Другим из основных направлений лечения пациентов с ПТН является назначение противоэpileптических препаратов, в частности, карбамазепина. На протяжении последних лет широкое распространение получили новые лекарственные средства, фармакологические эффекты которых обусловлены взаимодействием с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты – основного тормозного медиатора в центральной



ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ
КЕРАТИТ

нервной системе (габапентин, прегабалин). При практически сопоставимой с карбамазепином противоболевой активностью они характеризуются существенно лучшей переносимостью и меньшим числом значимых нежелательных побочных эффектов.

Несомненный практический интерес представляет возможность применения локальных форм лекарственных препаратов. Так, показано, что местное использование препаратов лидокаина, в частности, в виде пластырей, может быть целесообразным при наличии болевого синдрома, сопровождающегося аллодинией. Имеются сведения о возможной эффективности капсаицина у пациентов с ПТН, хотя не во всех государствах он разрешен для применения при болевых синдромах в области лица и головы [15]. Широкое применение препарата ограничивается не всегда удовлетворительной переносимостью терапии.

С целью уменьшения лекарственной нагрузки на организм и сокращения сроков терапии для лечения болевых синдромов различного генеза используется комбинированная терапия. В качестве лекарственных средств, повышающих эффективность лечения пациентов

с ПТН, рассматривается применение витаминов группы В, которые имеют исключительное значение для функционирования нервной ткани. Как свидетельствуют данные, полученные в ходе экспериментальных и клинических исследований, витамины принимают участие в различных биохимических реакциях, протекающих в нейронах и клетках глии, и являются необходимыми для их нормального функционирования. Тиамин выступает в роли кофермента в реакциях окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, принимает участие в процессах синтеза белка, регенерации поврежденной нервной ткани [16]. Пиридоксин является коферментом в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот в различных тканях, в том числе в периферической нервной системе. Показана его эффективность у пациентов с различными формами поражения периферической нервной системы, в частности, с полинейропатиями различного генеза, спондилогенными дорсопатиями, дискогенными радикулопатиями. Цианокобаламин и другие производные витамина В₁₂ принимают участие в процессах энергооб-

НОВАЯ ЖИЗНЬ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

- ✓ Дефицит витаминов группы В различной этиологии
- ✓ Полинейропатии различной этиологии
- ✓ Невриты и невралгии, в том числе вызванные заболеваниями позвоночника

2 мл 1 раз в сутки



Фармак
МЫ ДЛЯ ВАС
И ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ

Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, с. 154, оф. 44, тел.: +7 (495) 269-08-14

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ
ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

спечения клеток, он вовлечен в белоксинтезирующие и некоторые другие механизмы их функционирования [17]. Важными клиническими эффектами применения витаминов группы В являются как активация процессов регенерации нервной ткани в условиях повреждения, так и собственный противоболевой эффект.

Комбинацией указанных свойств обусловлено широкое применение витаминов группы В у пациентов с болевыми синдромами. Показано, что их одновременное применение с анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами сокращает сроки лечения и уменьшает потребность в обезболивании у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами [18]. Такого рода комбинированная терапия обеспечивает увеличение длительности периода ремиссии у пациентов как с изолированной дорсопатией, так и с компрессионной радикулопатией [19]. Сходные результаты были получены и в других клинических исследованиях, выполненных в соответствии с требованиями доказательной медицины, в которых назначались различные противоболевые средства [20, 21]. Преимущества комбинированной терапии, включающей витамины группы В, по сравнению с монотерапией противоболевыми препаратами отмечены в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с хронической неспецифической мышечно-скелетной поясничной болью [22]. Имеются клинические и экспериментальные данные об эффективности витаминотерапии у пациентов с поражением сенсорных черепных нервов и их ветвей нейропатическим болевым синдромом [23, 24].

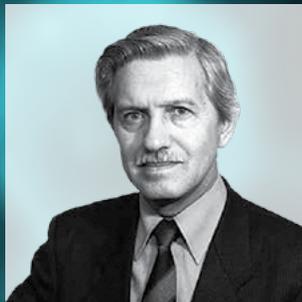
Особого внимания заслуживает новый препарат Витаксон,

содержащий комплекс витаминов группы В. Раствор для парентерального введения включает тиамин гидрохлорид и пиридоксин гидрохлорид (по 100 мг), а также 1,0 мг цианокобаламина. Ампулы для внутримышечных инъекций по 2 мл расфасованы в упаковки по 5 или 10 штук. Раствор Витаксона для инъекций применяется для терапии невритов, невралгий, алкогольной и диабетической полинейропатии, миалгий, купирования корешкового синдрома, опоясывающего лишая. Препарат может применяться при комплексном лечении различных болевых синдромов, комплексной терапии паралича лицевого нерва, лечения ретробульбарного неврита, в том числе ПТН. Раствор Витаксона вводят внутримышечно, соблюдая стандартные рекомендации для внутримышечных инъекций. При острых болях и в тяжелых клинических случаях рекомендованная доза составляет 2 мл раствора, инъецируемых внутримышечно 1 раз в день. При легких формах патологии или после уменьшения болевого синдрома прием препарата можно сократить до 2 мл, инъецируемых внутримышечно с перерывом в 1 день. Стандартный курс инъекционной терапии составляет 1 месяц. ■

ЛИТЕРАТУРА

1. Gnann J.Jr., Whitley R. Clinical practice. Herpes zoster // N Engl J Med. 2002. Vol. 347. P. 340–346.
2. Gudmundsson S., Helgason S., Sigurdsson J. The clinical course of herpes zoster: a prospective study in primary care // Eur J Gen Pract. 1996. Vol. 2. P. 12–16.
3. Johnson R. Zoster-associated pain: what is known, who is at risk and how can it be

- managed? // *Herpes*. 2007. Vol. 14. Suppl 2. P. 30–34.
4. Johnson R., Whitton T. Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia // *Expert Opin Pharmacother*. 2004. Vol. 5 (3). P. 551–559.
 5. Mounsey L., Matthew L., Slawson D. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management // *Am Fam Physician*. 2005. Vol. 72. P. 1075–1080, 1082.
 6. Jung B., Johnson R., Griffin D., Dworkin R. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster // *Neurology*. 2004. Vol. 62. P. 1545–1551.
 7. Thyregod H., Rowbotham C., Peters M. et al. Natural history of pain following herpes zoster // *Pain*. 2007. Vol. 128 (1-2). P. 148–156.
 8. Яворская С.А., Бестужева Н.В., Воскресенская О.Н., Дамулин И.В. Двигательные нарушения, обусловленные вирусом опоясывающего лишая: описание двух случаев и обзор литературы // *Невролог. журн.* 2012. Т. 17. № 6. С. 19–24.
 9. Гусев Е.И., Никифоров А.С., Камчатнов П.Р. Неврологические симптомы, синдромы и болезни. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1040 с.
 10. Oxman M., Levin M., Johnson G. et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults // *N Engl J Med*. 2005. Vol. 352. P. 2271–2284.
 11. Tyring S. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia // *J Am Acad Dermatol*. 2007. Vol. 57 (6 Suppl). P. 136–142.
 12. Li Q., Chen N., Yang J. et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009. Issue 2. Art. No.: CD006866. DOI: 10.1002/14651858.CD006866.pub2.
 13. Tyring S., Barbarash R., Nahlik J. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ann Intern Med*. 1995. Vol. 123. P. 89–96.
 14. Батышева Т.Т., Камчатнов П.Р., Зайцев К.А., Журавлева Е.Ю., Костенко Е.В., Бойко А.Н. Результаты изучения эффективности венлафаксина у больных с подострыми и хроническими спондилогенными дорсалгиями // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2009. № 5. С. 32–36.
 15. Камчатнов П.Р., Волков А.И., Евзельман М.А., Абусуева Б.А. Капсаицин в лечении нейропатической боли // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2014. № 11. С. 135–145.
 16. Nardone R., Hüller Y., Storti M., Christova M., Tezzon F., Golaszewski S., Trinka E., Brigo F. Thiamine Deficiency Induced Neurochemical, Neuroanatomical, and Neuropsychological Alterations: A Reappraisal // *The ScientificWorld Journal*. 2013. Vol. 2013. Article ID 309143. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/309143>.
 17. Leishear K., Boudreau R., Studenski S., Ferrucci L., Rosano C., de Rekeneire N., Houston D., Kritchevsky S., Schwartz A., Vinik A., Hogervorst E., Yaffe K., Harris T., Newman A., Strotmeyer E. for the Health ABC Study. The Relationship of Vitamin B12 and Sensory and Motor Peripheral Nerve Function in Older Adults // *J Am Geriatr Soc*. 2012. Vol. 60 (6). P. 1057–1063.
 18. Chiu C., Low T., Tey Y., Singh V., Shong H. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial // *Singapore Med J*. 2011. Vol. 52 (12). P. 868–873.
 19. Batysheva T. T., Otchetskaya O. V., Kamchatnov P. R., Khozova A. A., Ganzhula P. A., Boiko A. N. Efficacy of the Combination of Arthrosan and Combilipen in Patients with Acute Lower Spinal Pain // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2013. Vol. 43 (2). P. 240–243.
 20. Mibielli M., Geller M., Cohen J. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr Med Res Opin*. 2009. Vol. 25 (11). P. 2589–2599.
 21. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol*. 1988. Vol. 47 (5). P. 351–362.
 22. Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur Spine J*. 2006. Vol. 15 (Suppl. 2). P. 192–300.
 23. Лобзин В.С., Елагин В.В. Патогенетическая терапия невралгии тройничного нерва // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 1991. Т. 91. № 4. С. 25–27.
 24. Kopruszinski C., Reis R., Chichorro J. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats // *Life Sci*. 2012. Vol. 91 (23-24). P. 1187–1195.



В.А. ИСАКОВ, Е.А. Охалкина, В.Д. Евграфов

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Эффективность Амизона в терапии и профилактике гриппа и ОРВИ

В статье представлены результаты 10-летнего применения нового препарата Амизон в лечении и профилактике вирусных инфекций. При клиническом использовании Амизона в полной мере реализуются его разнообразные фармакологические эффекты: интерференогенный, противовоспалительный, жаропонижающий, антиоксидантный, иммунокорректирующий, гепатозащитный, анальгезирующий.

ГРИПП И ДРУГИЕ ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ОРВИ)

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по своей социальной значимости, ущербу здоровью населения и экономике страны занимают одно из первых мест среди всех болезней человека. Ежегодно в РФ болеют гриппом и ОРВИ более 37 млн человек, а экономические потери составляют 50–100 млрд руб. в год (Т.В. Беляева и др., 2009 г.; Л.В. Осидак и др., 2009 г.). Известно, что подтипы вирусов гриппа определяются по поверхностным белкам вируса – гемагглюнину (НА) и нейраминидазе (НА). Гемагглютинин является основным антиге-

ном, который распознает иммунная система инфицированного человека и на который направлен иммунный ответ. Нейраминидаза участвует в проникновении вируса в клетку-хозяина, репликации и созревании вирусных частиц (вирионов), способствуя отделению их от мембран клетки-хозяина.

Более 200 различных представителей РНК- и ДНК-содержащих вирусов вызывают ОРВИ, которые всегда сопровождаются воспалением различных отделов респираторного тракта. Нередко регистрируются вирусно-бактериальные микст-инфекции, результатом чего может явиться угнетение факторов местной и общей защиты с развитием осложнений (бактериальные суперинфек-

ции). В частности, в 10–15% случаев грипп осложняется развитием внебольничной пневмонии, в 8–12% – поражением ЛОР-органов, в 2–3% – миокардитами (В.А. Исаков, 1996 г.; S.J. Siegel et al., 2014 г.).

Нашими исследованиями, а также другими авторами показано, что тяжелые и осложненные формы гриппа и ОРВИ протекают с развитием транзиторной Т-клеточной иммуносупрессии, снижением функциональной активности натуральных киллеров, фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови, наличием интерферонового дефицита, снижением антиоксидантного потенциала сыворотки крови и цереброспинальной жидко-

сти, развитием сенсбилизации лейкоцитов к бактериальным и вирусным антигенам. Нередко отмечаются лейкопения, лимфопения и нейтропения, наиболее выраженные в конце 1-й недели болезни при тяжелом течении ОРВИ (Л.В. Осидак и др., 2010 г.; В.А. Исаков и др., 2009 г.). Это во многом определяет возможность развития обострения хронических сопутствующих заболеваний органов дыхания (бронхиальной астмы (БА) или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)) и сердечно-сосудистой системы, затяжного течения инфекции и персистенции респираторных вирусов. После перенесенной инфекции синдром послевиральной астении регистрируется у 65% больных и может сохраняться 2–3 месяца.

Лечение больных гриппом и другими ОРВИ затруднено из-за полиэтиологичности ОРВИ (вызванных в том числе герпесвирусами). Возможны формирование резистентности вирусов к химиопрепаратам (ХП), развитие вторичной иммунологической недостаточности (ВИН), отягощающей течение и исход респираторной инфекции. Терапевтический эффект сохраняется на фоне раннего приема ХП только в отношении респираторных вирусов и не воздействует на другие звенья патогенеза, возможны побочные токсические эффекты (Л.В. Волощук и др., 2011 г.; В.А. Исаков, 2002 г.). Так, после приема ингибиторов нейраминидазы – озельтамивира (Тамифлю) возможно появление ряда нежелательных явлений (тошнота, рвота, диарея, боль в животе; бессонница, головокружение, проходящие психопатии, слабость, чувство усталости). Назначение занамивира может вызвать развития бронхоспазма на фоне бронхообструктивных заболеваний (ХОБЛ, БА), что ограничивает использование этих ХП (Е.И. Давидовская, 2006 г.).

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА И ОРВИ

В современной клинической практике предпочтительны ХП, обладающие поливалентностью фармакологического действия, что позволяет сократить общее число лекарственных средств, назначаемых одновременно больному, и избежать полипрагмазии. Перспективной считается разработка новых лекарственных препаратов, которые, обладая противовирусной активностью, способны существенно влиять на различные клинико-патогенетические синдромы инфекционных заболеваний (Э.Г. Деева 2008 г.; В.А. Исаков и др., 2013 г.; О.И. Киселев, 2012 г.).

К этой категории препаратов можно отнести новый противовирусный препарат **Амизон** для системного применения с выраженным противовоспалительным, жаропонижающим, анальгезирующим действием, одновременно являющийся индуктором синтеза эндогенного интерферона (ИФН). Повышение уровня ИФН вносит существенный вклад в реализацию противовирусного эффекта препарата, способствует нормализации иммунологических показателей, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, усиливает действие антибактериальных препаратов. Препарат является оригинальным и не имеет зарубежных аналогов.

По химической структуре Амизон является производным изоникотиновой кислоты (N-метил-4-бензил карбамидопиридиния йодид). Препарат создан в Институте фармакологии и токсикологии АМН Украины, прошел полный цикл экспериментальных и клинических исследований и согласно решению Фармакологического комитета (протокол

№ 8 от 31.10.1996 г.) разрешен к применению в качестве противовирусного, противовоспалительного и жаропонижающего средства. Под торговой маркой Амизон этот препарат выпускается ПАО «Фармак».

В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что Амизон обладает четко выраженными противовирусными, интерферогенными, антиоксидантными свойствами (Т.А. Бухтиарова, 1997 г.; отчет НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, 2007 г.; отчет НИИ фармакологии и токсикологии УССР, Киев, 1996 г.). Исследования *вирулицидного* действия препарата Амизон проводили на модели клеточной культуры МДСК и в опытах на мышах при заражении вирусом A/Aichi 1/68 (H3N2) (отчет НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, 2007 г.). Препарат в различных концентрациях оказывал выраженный профилактический,





лечебно-профилактический эффект. Наибольший эффект Амизона проявляется при использовании его по профилактической схеме. При этом профилактическое и лечебно-профилактическое применение Амизона увеличивало время жизни животных на 2,5 дня и 1,5 дня соответственно, а титр вируса в легких мышей снижался на 2,25–2,37 lg и 0,87–1,25 lg соответственно. Использование препарата по лечебной схеме приводило к защите от инфекции 20% животных. При изучении терапевтического потенциала Амизона при гриппе и ОРВИ в клетках крови больных с различными инфекциями выявлена чувствительность к препарату в 60% случаев, что сопоставимо с эффектом индукторов ИФН циклоферона и ридостина.

На экспериментальных моделях вируса гриппа типа А(Н1N1) штамм № 209 и А(Н3N2) штамм «Виктория» изучен механизм противовирусного действия препарата Амизон (Т.А. Бухтиарова, 1997 г.).

В качестве препарата сравнения был выбран противо-

вирусный препарат Тамифлю (Oseltamivirum) производства компании Roshe (Швейцария). Установлено, что Амизон так же, как и препарат сравнения Тамифлю, ингибирует репликацию вируса гриппа типа А в культуре клеток МДСК и на куриных эмбрионах. Нейраминидаза вируса гриппа типа А под действием Амизона (в отличие от препарата сравнения) сохраняла свою активность, в то же время содержание гемагглютинаина вируса гриппа типа А в культуральной среде достоверно уменьшалось в 2–4 раза (в зависимости от концентрации) по сравнению с контролем. Следовательно, показано *прямое вирусостатическое действие* Амизона, связанное с его влиянием на структуру и рецепторо-связывающие функции гемагглютинаина возбудителя гриппа типа А, которые обеспечивают вируону возможность прикрепления к клетке-мишени с целью последующей репликации. Вирусостатическое действие Амизона было зафиксировано в эксперименте по признаку отсутствия гемаг-

глютининов вируса гриппа типа А в образцах инфицированной культуральной жидкости другого пассажа.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения доказали, что Амизон малотоксичен, не обладает канцерогенным, тератогенным, мутагенным, эмбриотоксическим эффектами. При приеме в терапевтических дозах препарат не вызывает развития каких-либо нежелательных побочных эффектов, в том числе аллергических реакций (Т.А. Бухтиарова, 1997 г.).

ИММУНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА АМИЗОНА

При введении мышам Амизон в эффективных дозах по профилактической схеме происходили активация экспрессии генов ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18 и ингибирование уровня фактора некроза опухоли- α , способствующего развитию воспалительной реакции. Применение Амизона по лечебной схеме вызывало синтез ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18. Доказанная способность Амизона модулировать спектр цитокинопродукции приводит к повышению эффективности иммунной защиты организма. В частности, повышение уровня эндогенного ИФН обеспечивает рост числа Т-лимфоцитов хелперов I типа (Th1), контролирующих специфические противовирусные реакции. Это экспериментально обосновывает включение ХП Амизон в схемы профилактики гриппа и других ОРВИ.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АМИЗОНА

В опытах *in vivo* было установлено, что Амизон обладает не только противовирусной активностью, но и противовоспалительными, жаропонижающими,

анальгезирующими свойствами (Т.А. Бухтиарова, 1997 г.). Амизон нормализует уровень простагландинов и циклических нуклеотидов (соотношение цАМФ/цГМФ), а также микрогемодиализацию, уменьшает выраженность сладж-синдрома и периваскулярного отека, чем также объясняется его *противовоспалительное* действие (Т.А. Бухтиарова, 1997 г.; отчет НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, 2007 г.; отчет НИИ фармакологии и токсикологии УССР, Киев, 1996 г.). В отличие от большинства противовоспалительных ХП Амизон не оказывает раздражающего влияния на слизистую оболочку пищеварительного тракта, что позволяет назначать его пациентам с эрозивно-язвенной патологией гастродуоденальной зоны.

Анальгезирующий эффект Амизона реализуется через ретикулярную формацию ствола и периферические опиоидергические механизмы. *Жаропонижающие* свойства Амизона обусловлены влиянием на терморегулирующие центры мозга. По анальгезирующей активности препарат не уступает аминифеназону и метамизолу натрия, а по выраженности противовоспалительного и жаропонижающего действия превосходит салицилаты (ацетилсалициловую кислоту, салицилат натрия), а также бутадион и ибупрофен (Т.А. Бухтиарова, 1996 г.).

Важные результаты изучения противовирусной активности энисамиума (Амизона) в отношении вирусов гриппа были получены ведущими учеными в США и доложены на Третьем противовирусном конгрессе в Амстердаме 12–14 октября 2014 г. (D. Boltz, X. Peng, M. Muzzio, V. Margitich, 2014 г.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Культура клеток: в исследовании были использованы дифференцированные клетки эпи-

телиа бронхов человека (NHBE) EpiAirway System компании MatTek (Ашленд, Массачусетс, США). Клетки от одного донора были использованы для анализа однородности. Апикальную поверхность клеток подвергали влиянию влажного 95% воздуха / 5% CO₂, а также меняли среду и отмывали муцин каждые 24–48 ч.

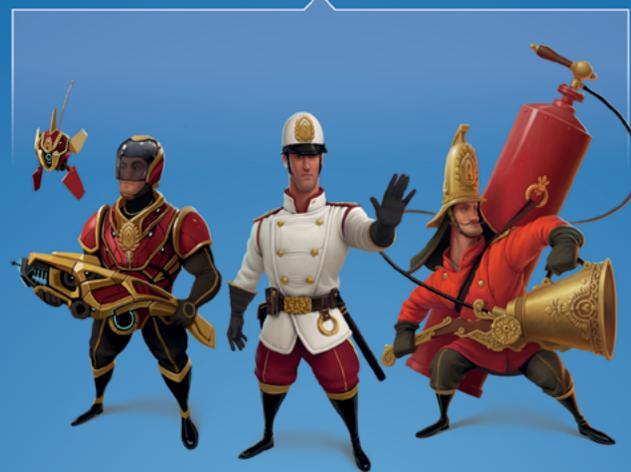
Исследуемые материалы: исследованный продукт – энисамиум (Амизон®), предоставленный ПАО «Фармак». Препарат для положительного контроля – озельтамивира карбоксилат, полученный от Toronto Research Chemicals, TRC (Торонто, Канада).

Вирусный агент: в NHBE-клетки были инокулированы вирусы гриппа А через апикальную поверхность. После инкубации в течение 1 ч вирусный инокулят удаляли из клеток, апикальную поверхность клеток промывали натрий-фосфатным буферным раствором (Phosphate Buffered Saline (PBS)).

Введение исследуемого материала: для проведения положительного контроля (использование озельтамивира карбоксилата) культура клеток NHBE инкубировалась с базальной стороны с озельтамивиром в течение 60 мин до заражения вирусом. Энисамиум или контроль добавлялся к базальному компартменту культуры клеток до или после инокуляции и инкубировался в течение определенного условиями эксперимента периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Энисамиум (Амизон) дозозависимо снижает репликацию всех исследуемых вирусов гриппа, в том числе сезонного вируса гриппа А(H1N1), который имел мутацию H275Y NA, и таким образом обнаруживает эффективность против озельтамивир-резистентного вируса. Противовирусная эффективность энисамиума является дозозависимой, а эффект более выражен при



ПРОТИВОВИРУСНОЕ
ДЕЙСТВИЕ



ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ



ЖАРОПНИЖАЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ

Современный противовирусный препарат
с комплексным действием

НЕ ИМЕЕТ АНАЛОГОВ



Рег. номер: ЛП-000230

Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44.
Телефон: +7 (495) 269-08-14.
Адрес в Интернете: www.farmak.com.ru

Фармак
Мы для Вас
и Вашего здоровья

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ
К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Таблица 1.

Противовирусная активность энисамиума (Амизона) в отношении вирусов гриппа в дифференцированных нормальных клетках эпителия бронхов человека (NHBE-клеток)¹D. Boltz, ¹X. Peng, ¹M. Muzzio (USA), ²V. Margitich (ПАО «Фармак», Киев, Украина), 2014

Доза препарата (μМ) ^a	Титры вируса гриппа, log ₁₀ TCID ₅₀ /мл±SD				
	A/GA/20/06(H1N1) N275Y	A/Brisbane /59/07(H1N1)	A/TN/1-560/09(H1N1)	A/Perth /16/09(H3N2)	B/Texas/06/11
0	6,9±0,4	5,58±0,1	7,58±0,7	6,7±0,5	6,8±0,4
Озелтамивир ^b Энисамиум	6,0±0,4 (-0,9)	3,08±0,6 (-2,5) ^c	3,75±0,4 (-3,8)	3,0±0,4 (-3,2)	4,9±0,3 (-1,8)
40	6,5±0,0 (-0,4)	5,67±0,1 (ND)	6,50±0,3 (-1,1)	6,2±0,9 (-0,5)	6,2±0,6 (-0,6)
200	6,2±0,6 (-0,8)	5,50±0,3 (-0,1)	6,75±0,0 (0,8)	6,3±0,1 (-0,3)	5,8±0,5 (-1,0)
600	5,1±0,3 (-1,8)	4,33±1,0 (-1,25)	5,67±0,1 (-1,9)	4,8±0,4 (-1,8)	4,8±0,4 (-1,9)
1000	4,8±0,5 (-2,1)	3,25±0,5 (-2,3) ^c	4,83±0,1 (-2,8)	4,1±0,7 (-2,6)	4,6±0,1 (-2,2)

^aNHBE-клетки инокулированы вирусами гриппа в таком количестве, что показатель множественности инфекции (multiplicity of infection - MOI) составлял 0,01 PFU/клетку (PFU – plaque-forming unit, бляшкообразующая единица – отдельная инфекционная вирусная доля в суспензии вирусов, которую обнаруживают по образованию бляшки). После адсорбции в течение 1 ч энисамиум добавлялся к базальному компартменту в указанной дозе и инкубировался в течение 24 ч при 37 °C в среде с содержанием CO₂ на уровне 5%. Вирусы, высвобождавшиеся с апикальной стороны NHBE-клеток, собирали через 24 ч после инокуляции

^bКонцентрация озелтамивира карбоксилата составляла 1 μМ

^cТитры вирусов определялись в MDCK-клетках при помощи TCID₅₀ анализа и выражались в log₁₀ TCID₅₀/мл. Разность средних титров вируса (выраженных как log₁₀ TCID₅₀/мл) между инфицированными вирусом необработанными препаратом и обработанными энисамиумом NHBE-клетками указана в круглых скобках

более низких инфекционных дозах. Максимальная эффективность энисамиума обнаружена при его добавлении в течение 8 ч после заражения. Внутриклеточная концентрация энисамиума, достигаемая при его добавлении в количестве 1000 μМ во время инфицирования, коррелирует с противовирусной эффективностью энисамиума (таблица 1).

Выявленная противовирусная активность энисамиума (Амизона) подтверждает данные о его клинической эффективности. Хотя молекулярный механизм действия энисамиума до сих пор до конца не идентифицирован, данные, представленные выше, указывают на то, что энисамиум влияет на репликацию вирусов гриппа. В случае, когда энисамиум добавляли перед инфицированием или вскоре после него, снижение экспрессии матричного гена и вирусных титров указывает на то, что энисамиум ингибирует синтез вирусной РНК. Интересно, что вирусные титры продолжали повышаться в присутствии энисамиума. Поэтому можно сделать вывод, что

энисамиум угнетает репликацию вируса гриппа, но не блокирует ее полностью. Необходимы дальнейшие исследования для обеспечения лучшего понимания механизма действия энисамиума.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АМИЗОНА

Эксперты ВОЗ прогнозируют, что весь XXI век будет ознаменован борьбой с вирусными инфекциями, поэтому создание препаратов против вирусных инфекций – это ближайшая перспектива развития медицинской науки в области лечения и профилактики вирусных заболеваний (Э.Г. Деева и др., 2013 г.; О.И. Киселев, 2012 г.).

Амизон выпускается в форме таблеток по 0,25 г (в упаковке 10 шт.). Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, препарат применяют после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Доза для взрослых – 0,25–0,5 г 2–4 раза в сутки (до 2 г в сутки), курс лечения – до 30 дней.

Несмотря на то, что в России Амизон зарегистрирован

для лечения гриппа и ОРВИ, личный опыт врачей позволяет применять препарат и для профилактики этих заболеваний. Официально утвержденные схемы применения описывают как лечебный, так и профилактический прием.

СХЕМЫ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА АМИЗОН

Для профилактики гриппа и ОРВИ:

- детям в возрасте 6–12 лет – по 0,125 г через день в течение 3–4 недель, далее в той же дозе 2 раза в неделю на протяжении всего периода повышенного риска заболеваемости (2–3 месяца);
- подросткам 13–16 лет – по 0,25 г через день в течение 2–3 недель, далее по 0,25 г 2 раза в неделю на протяжении 1–2 месяцев;
- взрослым – по 0,25 г ежедневно в течение 3–5 дней, далее в той же дозе 1 раз в 2 дня на протяжении 2 недель, затем 2 раза в неделю до окончания периода высокого риска заболеваемости.

Таблица 2.

Динамика интоксикационного и катарального синдромов в группах Амизон и плацебо за 1–4 визиты/посещения

Визит	АМИЗОН						ПЛАЦЕБО					
	Катаральный			Интоксикационный			Катаральный			Интоксикационный		
	Гиперемия зева	Кашель	Ринит	Слабость	Миалгии	Головная боль	Гиперемия зева	Кашель	Ринит	Слабость	Миалгии	Головная боль
1	60 100%	59 98,3%	56 93,3%	59 98,3%	32 53,3%	56 93,3%	40 100%	40 100%	37 92,5%	40 100%	14 35%	34 85%
2	55 91,7%	58 96,7%	50 83,3%	42 70%	1 1,7%	31 51,7%	39 97,5%	40 100%	35 87,5%	39 97,5%	3 7,5%	25 62,5%
3	25 41,7%	39 65%	13 21,7%	17 28,3%	0	6 10%	22 55%	38 95%	29 72,5%	22 55%	0	13 32,5%
4	0	4 6,7%	0	1 1,7%	0	0	7 17,5%	22 55%	2 5%	7 17,5%	0	3 7,5%

При контакте с больным ОРВИ и гриппом:

- детям 6–12 лет – по 0,125 г 2 раза в сутки в первые 3–5 дней контакта (до изоляции больного и 2–4 последующих дня), в дальнейшем – по 0,125 г ежедневно до ликвидации угрозы заражения;
- подросткам 13–16 лет – по 0,25 г 2 раза в сутки на протяжении 3–5 дней, в дальнейшем – по 0,25 г ежедневно или через день, в зависимости от степени вероятности заражения;
- взрослым – по 0,25 г 3 раза в сутки в течение 3–5 дней, затем по 0,25 г ежедневно на протяжении всего периода контактов с заразными больными.

Для лечения гриппа и ОРВИ:

- взрослым и детям от 12 до 16 лет – по 1–2 таблетки 2–4 раза в день (5–7 дней);
- детям от 6 до 12 лет – по 1/2 таблетки 2–3 раза в день (5–7 дней).

К настоящему времени убедительно доказана высокая эффективность Амизона в качестве противовирусного средства и индуктора ИФН для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ (Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова, 2011 г.; Т.И. Мельникова и др., 2010 г.; А.Ф. Фролов и др.,

1999 г., 2010 г.; А.Ф. Фролов, В.М. Фролов, 2005 г.).

Сотрудниками НИИ гриппа СЗО РАМН (Санкт-Петербург) проведено проспективное рандомизированное параллельное простое слепое сравнительное контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата

Таблица 3.

Влияние Амизона на клиническое течение гриппа ($M \pm m$) (Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова, 2011)

Клинический симптом	Длительность симптомов, в днях		p*
	Группа больных		
	основная (n=208)	сравнения (n=96)	
Лихорадка	3,5±0,2	7,6±0,35	<0,01
Кашель	4,8±0,3	8,9±0,3	<0,01
Головная боль	3,3±0,2	6,9±0,4	<0,01
Боль в глазных яблоках	3,1±0,2	4,8±0,2	<0,05
Общая слабость	4,7±0,3	7,9±0,3	<0,05
Недомогание	4,7±0,3	8,0±0,4	<0,05
Снижение аппетита	4,2±0,3	6,9±0,3	<0,01
Диффузная миалгия	3,8±0,4	7,2±0,4	<0,01
Боль в поясничной области	3,1±0,2	5,1±0,3	<0,05
Нарушения сна	2,7±0,2	4,9±0,3	<0,01
Тахикардия	2,5±0,2	4,4±0,3	<0,05
Заложенность носа	4,2±0,2	6,6±0,3	<0,05
Жесткое дыхание	4,5±0,3	7,2±0,3	<0,01
Саднение за грудиной	3,5±0,2	6,5±0,2	<0,01

*p – достоверность различий в показателях между группами основная / сравнения

Амизон (таблетки 0,25 г). Препарат плацебо (ПАО «Фармак») имеет такой же вид и название, как апробируемый препарат, представляя собой основу, состоящую из вспомогательных веществ. Под наблюдением находилось 100 больных в возрасте от 18 до 60 лет с ОРВИ, в том числе с гриппом, возникшим не позднее чем за 1 сутки

Таблица 4.

Динамика уровня циркулирующих интерферонов разных типов в сыворотке крови волонтеров с острой респираторной инфекцией в группах Амизон/плацебо

Визит	Показатель	ИФН- α (нормальные значения 30–50 пкг/мл)				ИФН- γ (нормальные значения 30–50 пкг/мл)			
		Группа	Среднее	P	Ошибка среднего	Медиана	Среднее	P	Ошибка среднего
1	Плацебо	22,541	0,941	1,676	22,5	33,008	0,943	1,280	31,8
	Амизон	22,290		1,264	23,7	33,168		0,912	33,25
3	Плацебо	31,768*	<0,001	1,345	30,75*	30,478*	<0,001	0,694	30,45*
	Амизон	37,563*		1,308	37,4*	44,670*		0,765	45,85*
4	Плацебо	29,388*	0,625	1,592	30,6*	30,393*	<0,001	0,892	30,9*
	Амизон	30,072*		1,123	30,55*	41,313*		0,770	40,1*

P – уровень значимости различий между группами

* – различия показателей статистически значимы по отношению к визиту 1 (выявлены при помощи ковариационного анализа)

до включения в исследование. В ходе исследования каждый пациент проходил клинико-лабораторное обследование в соответствии со схемой, представленной в протоколе. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. В 1-ю группу вошли 60 пациентов с ОРВИ, в том числе гриппом, которые получали препарат Амизон. Во 2-ю группу (контрольную) вошли 40 пациентов с ОРВИ, в том числе гриппом, которые получали плацебо. Препарат Амизон назначали внутрь, после еды, не разжевывая, по 0,5 г (2 таблетки по 250 мг) 3 раза в сутки в течение 7 дней. Плацебо – внутрь, после еды, не разжевывая, по 0,5 г (2 таблетки по 250 мг) 3 раза в сутки в течение 7 дней.

В период лечения (7 дней) испытуемые получали назначенные препараты и посещали врача-исследователя в определенные для визитов дни. Сроки исследования для всех групп составили 14 дней, за это время было сделано 4 посещения/визита. В процессе выполнения данного исследования все исследователи руководствовались правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ, Европейскими предписаниями по GCP и Хельсинкской декларацией. Все кли-

нические работы, выполненные согласно данному отчету, соответствуют правилам GCP и правилам проведения качественных клинических испытаний в РФ.

Статистический анализ результатов исследования показал, что включение Амизона (оптимально назначение Амизона в первые часы заболевания) в терапию ОРВИ (в том числе гриппа) способствует сокращению продолжительности основных симптомов заболевания в группах Амизон и плацебо за 1–4 визиты/посещения (таблица 2).

Это подтверждает суммарная оценка положительного влияния Амизона на клиническое течение гриппа: достоверное уменьшение интоксикации, лихорадки, катаральных симптомов и снижение тяжести заболевания (таблица 3). Как следствие, назначение Амизона приводит к сокращению продолжительности приема дополнительных симптоматических средств. Реализация терапевтического действия препарата Амизон опосредуется рядом эффектов – противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным.

Более быстрой нормализации состояния пациентов способствует выраженный интерфе-

роногенный эффект препарата. Использование Амизона вносит вклад в формирование противовирусной защиты посредством стимуляции выработки ИФН- α/β и - γ , которые обеспечивают широкий спектр противовирусной активности (таблица 4). Особое значение имеет повышение продукции ИФН- γ , который, помимо противовирусной активности, оказывает многообразное влияние на клетки иммунной системы, миеломоноцитарные клетки и рассматривается как ключевой цитокин, сопровождающий антигенную стимуляцию лимфоцитов. Можно полагать, что воздействие препарата на клеточно-опосредованные иммунные реакции улучшает клиническое течение гриппа и ОРВИ, ограничивает возможность развития вирусной иммуносупрессии, осложнений и хронизации инфекции.

Доказаны длительная бессимптомная персистенция вируса гриппа А в организме человека и возможность выделения антигенов вируса гриппа А из носовых секретов больного до 14–17 дней (Т.В. Беляева и др., 2009 г.; В.А. Исаков, 1996 г.). На фоне приема Амизона сокращалась продолжительность выделения вирусных антигенов из носовых смывов,

что также указывает на положительную клиническую динамику и снижение эпидемиологической опасности для окружающих людей (таблица 5).

Амизон хорошо переносился участниками исследования в изучаемых дозовых режимах, не вызывал появления каких-либо существенных жалоб у пациентов. Проведенные наблюдения за реакциями на получаемое лечение свидетельствуют, что ни в одном случае не развивалось каких-либо существенных нежелательных явлений или аллергических реакций на введение Амизона, осложняющих течение инфекционного процесса. Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (изжога, горечь во рту, чувство жжения) легкой степени выраженности зарегистрированы у 6% пациентов. Статистический анализ лабораторных показателей в динамике заболевания показал, что использование Амизона в терапии ОРВИ является безопасным для взрослых.

Экспериментальные и эпидемиологические исследования доказали профилактическую эффективность Амизона среди взрослых, а также часто и длительно болеющих детей в период повышенного сезонного уровня заболеваемости ОРВИ и во время эпидемии гриппа, что позволило обосновать использование Амизона в 8 странах СНГ (Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова, 2011 г.; Т.И. Мельникова и др., 2010 г.; А.Ф. Фролов и др., 1999 г., 2010 г.; А.Ф. Фролов, В.М. Фролов, 2005 г.; З.Н. Третьякович, Е.А. Лысенко, 2005 г.).

Прием Амизона в рекомендуемых дозировках повышает выработку ИФН в 3–4 раза и обеспечивает поддержание его оптимальной концентрации в течение 2,5 месяца, что достаточно для окончания сезонной вспышки ОРВИ. Амизон за счет своих иммунокорректирующих

Таблица 5.

Динамика выявления вирусных антигенов в мазках из носа в группах Амизон и плацебо

Показатели	Количество пациентов (%) с наличием антигенов в мазках из носа во время 1–3 визита к врачу (на 1–7-е сутки)		
	1 (на 1-е сутки)	2 (на 3-е сутки)	3 (на 7-е сутки)
Амизон	100	28,3*	1,7*
Плацебо	100	72,5	15

* - $p < 0,05-0,001$ – достоверность различий в показателях между группами Амизон/плацебо в указанные сроки

свойств усиливает не только гуморальный иммунитет (повышает уровень интерферона и титра антител), но и клеточное звено иммунного ответа (стимулирует активность макрофагов и Т-лимфоцитов). Кроме того, он оказывает влияние на поддержание необходимого уровня лизоцима.

За последние 10 лет лечебная и профилактическая эффективность Амизона установлена для широкого круга вирусных и смешанных вирусно-бактериальных инфекций. Амизон показал терапевтическую эффективность при лечении кори, краснухи, ветряной оспы, эпидемического паротита, ангины, серозных менингитов. Назначение препарата (взрослым и детям начиная с 6-летнего возраста) способствовало быстрому снижению повышенной температуры тела, устранению других симптомов интоксикации, а также обратному развитию местных воспалительных процессов. У больных корью, принимавших ХП, уменьшалось число осложнений воспалительного генеза, особенно пневмоний и отита, у взрослых заболевание протекало в более легкой форме, улучшалось общее состояние больных. Больные краснухой при приеме Амизона констатировали уменьшение продолжительности лихорадочного периода, быстрее исчезали симптомы интоксикации и лимфаденопатии. При ветряной оспе Амизон способствовал уменьшению продолжительности лихора-

дочного периода и высыпаний, предотвращал пустулизацию везикул, существенно уменьшал выраженность экссудативного компонента.

Применение Амизона позволяет оптимизировать лечение больных с эпидемическим паротитом. Раннее назначение препарата не только ускоряло исчезновение явлений интоксикации и воспаления в пораженных слюнных железах, но и предотвращало развитие таких осложнений, как орхит и орхоэпидидимит у мужчин и оофорит у женщин. При лечении Амизоном в 3–5 раз уменьшалась частота возникновения панкреатита (А.Ф. Фролов и др., 1999 г., 2010 г.; А.Ф. Фролов, В.М. Фролов, 2005 г.; В.М. Фролов и др., 2010 г.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Амизон обладает противовирусным и интерферон-индуцирующим действием. Спектр фармакологической активности препарата удачно дополняют противовоспалительные, жаропонижающие, анальгезирующие свойства. Суммирование фармакологических эффектов Амизона позволяет рекомендовать препарат для использования в терапии и профилактике гриппа и ОРВИ у взрослых и детей с 6 лет (в том числе часто и длительно болеющих). Безопасность и хорошая переносимость препарата, отсутствие гастроинтоксичности увеличивают комплаентность его применения. ■



А.И. МАЛЫШКИНА, И.Н. Фетисова, Н.С. Фетисов, А.В. Гордеева
ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»

РОЛЬ ФОЛАТОВ В РЕПРОДУКЦИИ

Фолатный цикл представляет собой сложный каскадный процесс, контролируемый ферментами, которые в качестве коферментов имеют производные фолиевой кислоты. Фолиевая кислота является сложной молекулой, состоящей из птероидной кислоты и одного или нескольких остатков глутаминовой кислоты (моно- и полиглутаматы). Глутаматы в основном содержатся в свежей зелени, печени, дрожжах, некоторых фруктах. В кровь фолаты поступают в виде 5-метилтетрагидрофолата, который внутри клетки служит донором метильных групп и основным источником тетрагидрофолата — соединения, обладающего биологической активностью. Тетрагидрофолат в клетке превращается в разные виды фолатов, которые являются специфическими коферментами в целом ряде внутриклеточных реакций, в частности, в фолатном цикле [8]. В этом цикле происходит перенос метильных групп и осуществляется метаболизм гомоцистеина, избыток которого превращается в незаменимую аминокислоту метионин. Метионин является в клетке основным донором метильных групп, необходимых для синтеза и метилирования ДНК, РНК, белков и фосфолипидов. Дефицит фолиевой кислоты и витаминов группы В, связанный с особенностями диеты, а также дефекты в генах фолатного обмена, обуславливающие сниженную активность соответствующих ферментов, приводят к избыточному накоплению гомоцистеина в крови и нарушению процессов метилирования в клетке.

Гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием, механизм которого в значительной степени связан с нарушением эндотелиальной функции. Есть сведения о том, что повышение уровня гомоцистеина в крови имеет выраженный атерогенный и тромбофилический эффект, поскольку способствует повреждению эндотелия, обнажению субэндотелиального ма-

трикса и гладкомышечных клеток [10]. В плазме крови гомоцистеин, соединяясь с липопротеинами низкой плотности, захватывается близлежащими макрофагами, которые объединяются в так называемые «пенистые клетки» внутри зарождающейся атеромной бляшки. Кроме того, гомоцистеин является сильным мутагеном для гладкомышечных клеток и специфически участвует в формиро-

вании атеросклероза благодаря усиленной пролиферации гладкомышечных клеток [6]. Избыток гомоцистеина способствует активации XII и V факторов, а также экспрессии тканевого фактора; при этом нарушается высвобождение естественных ингибиторов свертывания и антиагрегантов: протеина С, ингибитора внешнего пути свертывания крови; снижается гликозаминогликанзависи-

мая активация антитромбина III, подавляется активность тромбомодулина [6]. Наряду с этим наблюдается повышенная агрегация тромбоцитов вследствие снижения синтеза эндотелием релаксирующего фактора и NO, а также усиленного высвобождения поврежденными эндотелиоцитами фактора Виллебранда [6, 27]. Снижение синтеза эндотелиальной окиси азота обусловлено уменьшением экспрессии синтазы азота за счет действия продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициируемого гомоцистеином. Обозначенные атерогенные и тромбофилические эффекты в совокупности определяют хроническую эндотелиальную дисфункцию при гипергомоцистеинемии [10]. Частота выявления гипергомоцистеинемии в общей популяции составляет 5%; этот показатель существенно увеличивается среди пациентов с различной патологией [4, 6, 10]. Причины, приводящие к нарушению метаболизма гомоцистеина и развитию гипергомоцистеинемии, очень разнообразны. Определенную роль играет алиментарный дефицит фолиевой кислоты, витаминов B_{12} и B_6 . По данным литературы, до 2/3 всех случаев гипергомоцистеинемии связано с недостатком одного или более вышеназванных витаминов [4]. Снижение концентрации указанных кофакторов ферментов метаболизма гомоцистеина может быть обусловлено приемом ряда лекарственных препаратов: цитостатиков (метотрексата), противосудорожных средств (фенитоина и карбамазепина), метилксантинов (теофиллина) и эстрогенсодержащих оральных контрацептивов [20]. Уровень содержания в крови гомоцистеина зависит от пола и возраста: он выше у мужчин и лиц старших возрастных групп [20].

Гипергомоцистеинемия может быть обусловлена наличием ряда приобретенных и мультифакториальных заболеваний:

хронической почечной недостаточности, анемии, карциномы молочной железы, яичников и поджелудочной железы, гипотиреоза, псориаза [20]. На сегодняшний день показана возможность возникновения гипергомоцистеинемии и связанных с ней патологических состояний в результате нарушения функции ферментов, участвующих в фолатном обмене: *MTHFR*, *MTRR*, *MTR* [5, 10]. Ключевым ферментом фолатного цикла является 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктаза (*MTHFR*), которая переводит фолиевую кислоту в ее активную форму – 5-метилтетрагидрофолат. Мутация, связанная с замещением цитозина на тимин в положении 677, вызывает замену аланина на валин в каталитическом домене белка-фермента. У гомозигот по полиморфному аллелю активность фермента *in vitro* снижена на 70%, а у гетерозигот – на 35% [28]. В России у жителей Московского региона частота встречаемости аллеля 677Т составляет 0,29 [5], у жителей Сибири – 0,32 [13]. В Ивановской

области, по данным И.Н. Фетисовой (2009 г.), у лиц с ненарушенной репродуктивной функцией частота аллеля *MTHFR* 677Т составляет 0,18 у женщин и 0,34 у мужчин [14].

Непосредственное метилирование гомоцистеина происходит под действием фермента метионин-синтазы (*MTR*), который активен в присутствии цианокобаламина и витамина B_{12} . При замене аденина на гуанин в положении 2756 в белковой молекуле аспарагиновая кислота заменяется на глицин, что приводит к снижению активности фермента. Частота низкофункционального аллеля *MTR* 2756G у лиц с нормальной репродукцией в Ивановской области составляет 0,16 [3].

Фермент метионин-синтаза-редуктаза (*MTRR*) участвует в восстановлении активности метионин-синтазы (*MTR*) – фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина [25]. Полиморфизм A66G в 4 раза снижает активность фермента *MTRR*. Этот полиморфизм очень распро-

« Мутация, связанная с замещением цитозина на тимин в положении 677, вызывает замену аланина на валин в каталитическом домене белка-фермента. У гомозигот по полиморфному аллелю активность фермента *in vitro* снижена на 70%, а у гетерозигот – на 35% [28]. В России у жителей Московского региона частота встречаемости аллеля 677Т составляет 0,29 [5], у жителей Сибири – 0,32 [13]. В Ивановской области, по данным И.Н. Фетисовой (2009 г.), у лиц с ненарушенной репродуктивной функцией частота аллеля *MTHFR* 677Т составляет 0,18 у женщин и 0,34 у мужчин [14]. »

« В литературе есть сведения о том, что частота пороков развития у новорожденных, матери которых при беременности принимали фембион, в пять раз ниже, чем у новорожденных, матери которых употребляли при беременности другие витаминно-минеральные комплексы [11]. »

странен в популяции, частота гетерозиготных носителей аллеля 66G составляет около 45,0–50,0%, а гомозиготных ~ 25,0% [14, 21].

Полиморфные варианты генов *MTHFR* и *MTRR*, обуславливая различную функциональную значимость белковых продуктов, влияют на широкий спектр биохимических преобразований в ходе фолатного цикла и, по мнению ряда авторов, могут рассматриваться как фактор риска развития некоторых заболеваний [10, 20]. Большое число исследований посвящено взаимосвязи полиморфизма С667Т гена *MTHFR* с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ряд авторов гипергомоцистеинемию, вызванную рассматриваемой мутацией, относят к независимым факторам риска развития коронарного атеросклероза [10, 12].

Описана взаимосвязь полиморфизма С667Т с венозными и артериальными тромбозами, риск развития которых особенно возрастает у гомозигот по мутантному аллелю [10, 23].

Ряд авторов сообщает, что генотип ТТ в сочетании с низким уровнем фолата может выступать как потенциальный фактор риска развития состояний, связанных со снижением метилирования ДНК, в частности, неопластических процессов [16]. Результаты исследования,

проведенного в ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В.Н. Городкова» МЗ РФ в 2010–2012 гг., свидетельствуют о значимом увеличении частоты встречаемости низкофункциональных полиморфизмов в генах фолатного цикла у женщин с быстрорастущей миомой матки [3, 7]. По мнению авторов, данная особенность генотипа женщины способствует усилению процесса перекисного окисления липидов, развитию гипергомоцистеинемии, что, в свою очередь, является фактором риска роста миоматозного узла [3, 7].

Особый интерес представляет вопрос о причастности полиморфизмов генов фолатного обмена к патологии репродукции: бесплодию [26], невынашиванию беременности [2, 5, 14], формированию фетоплацентарной недостаточности и гестозов [1, 9], задержке развития и формированию пороков развития плода [21, 24]. Среди целого спектра механизмов нарушения фертильности можно обозначить как эффекты гипергомоцистеинемии, так и нарушения процессов метилирования ДНК в соматических и половых клетках. Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при гипергомоцистеинемии, сопровождается развитием атероза сосудов, десинхронизацией процессов фибринолиза и фибринообразования, вазоконстрикцией,

возможно, способствует нарушению миграции плодного яйца, инвазии трофобласта и плаценты, что и обуславливает развитие акушерской патологии.

В литературе накоплены сведения о причастности низкофункциональных полиморфизмов генов фолатного цикла к развитию привычного невынашивания беременности (ПНБ) [14, 15, 18, 22]. Одной из главных причин ПНБ первого триместра является наличие геномных мутаций у плода, возникновение которых в большинстве случаев обусловлено нерасхождением хромосом в гаметогенезе у родителей. В литературе высказывается предположение, что наличие низкофункциональных аллелей генов фолатного обмена вследствие изменения профиля метилирования ДНК в клетке может приводить к нарушению расхождения хромосом в процессе формирования гамет и возникновению поли- и анеуплоидии у плода. Кроме того, дефицит метильных групп в быстро делящихся клетках эмбриона приводит к повышенному включению уридиллового нуклеотида вместо тимидилового в синтезируемую цепь ДНК. В результате образуется аномально легко фрагментируемая ДНК, синтез ее резко замедляется. Это ведет к нарушению клеточного цикла быстро делящихся клеток плода и, возможно, способствует запуску механизмов апоптоза [19]. Исследование, проведенное на базе ФГБУ «ИвНИИ МиД им. В.Н. Городкова» МЗ РФ, показало, что у пациенток с ПНБ ранних сроков по сравнению со здоровыми женщинами имеет место статистически значимое увеличение частоты встречаемости аллеля 677Т в гене *MTHFR* (34,5 и 18,3% соответственно, $p = 0,007$, $OR = 2,3 (1,3 - 4,3)$), а также одновременного носительства низкофункциональных

аллелей в генах *MTHFR* и *MTRR* (46,6 и 26,0% соответственно, $p = 0,027$, $OR = 2,4$ (1,1 – 5,3)) [14].

Большое число исследований посвящено взаимосвязи полиморфизма генов фолатного обмена с пороками развития плода, в частности, с дефектами нервной трубки (анэнцефалия, *spina bifida*), незаращением верхней губы и неба, анэмбрионией [14, 17, 24]. Негативное влияние на гисто- и органогенез мутантных вариантов генов фолатного обмена может быть связано как с прямым эмбриотоксическим действием гомоцистеина, так и с нарушением процессов пролиферации и дифференцировки клеток вследствие дефицита метильных групп. Снижение метилирования в клетке, связанное с недостаточной активностью ферментов фолатного обмена или с дефицитом метильных групп, приводит к изменению профиля метилирования центральных районов хромосом, нарушению расхождения хромосом в оогенезе и повышает риск рождения ребенка с хромосомной патологией [21].

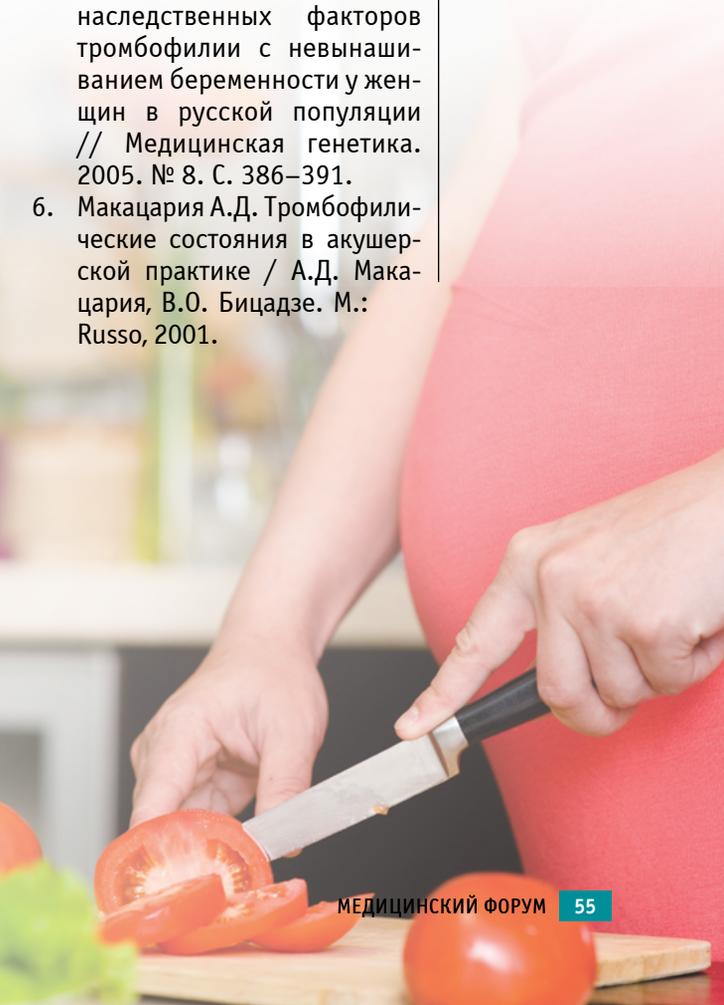
С учетом высокого показателя распространенности низкофункциональных аллелей в генах фолатного цикла среди населения и проблем, связанных с пониженной активностью соответствующих ферментов, в рамках периконцепционной профилактики при планировании беременности и ходе гестации необходимо рекомендовать прием препаратов фолиевой кислоты. К таким препаратам относится, в частности, Фемибион Наталкер – поливитаминный и минеральный комплекс, содержащий метафолин. Поскольку метафолин является активной формой фолиевой кислоты с высокой биодоступностью, в организме он усваивается лучше, чем фолиевая кислота, что крайне важно при дефиците ферментов фолат-

ного цикла. Актуальной проблемой питания беременных женщин является достаточное содержание в пище витаминов и минеральных веществ (нутриентов). Невозможность обеспечения необходимого уровня нутриентов у беременных за счет питания общепризнанна. Поэтому в период беременности женщины нуждаются в коррекции нутриентного статуса за счет регулярного приема комплекса витаминов и минералов. Фемибион Наталкер содержит 9 жизненно важных витаминов (B_1 , B_2 , B_6 , B_{12} , С, Е, пантотенат, биотин, никотинамид), микроэлемент йод, что крайне важно для обеспечения сбалансированного гисто- и органогенеза. Особое значение имеет присутствие в препарате омега-3 ненасыщенных жирных кислот (ДГК), необходимых для нормального развития центральной нервной системы и органа зрения плода. В литературе есть сведения о том, что частота пороков развития у новорожденных, матери которых при беременности принимали фемибион, в пять раз ниже, чем у новорожденных, матери которых употребляли при беременности другие витаминно-минеральные комплексы [11].

Таким образом, по нашему мнению, целесообразно использовать результаты тестирования генов фолатного цикла в практике медико-генетического консультирования для формирования групп повышенного риска развития как соматической, так и акушерско-гинекологической патологии с целью своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий. Для профилактики акушерских и перинатальных осложнений целесообразно в период предгравидарной подготовки, гестации и лактации применять витаминно-минеральные комплексы, содержащие активную форму фолиевой кислоты. ■

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е. и соавт. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами // Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 21–27.
2. Джанджгава Ж.Г., Бицадзе В.О. Неудачи ЭКО и материнская тромбофилия // Проблемы репродукции. 2005. № 5. С. 41–43.
3. Дюжев Ж.А. Полиморфизм генов фолатного обмена у женщин с лейомиомой матки / Ж.А. Дюжев, И.Н. Фетисова, А.И. Малышкина, О.Г. Ситникова, Г.Н. Кузьменко // Мать и дитя в Кузбассе. 2011. № 1. С. 215–219.
4. Зайчик А.Ш. Основы патологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов: учебник для студентов медицинских вузов. СПб.: ЭЛБИ – СПб., 2001. 688 с.
5. Калашникова Е.А., Кокаровцева С.Н. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности у женщин в русской популяции // Медицинская генетика. 2005. № 8. С. 386–391.
6. Макацария А.Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. М.: Russo, 2001.



7. Малышкина А.И. Генетические маркеры предрасположенности к быстрому росту лейомиомы матки / А.И. Малышкина, И.Н. Фетисова, Ж.А. Дюжев // Проблемы репродукции. 2012. Специальный выпуск. С. 188–189.
8. Мари Р. Биохимия человека Р. Мари, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. М.: Мир, 1993. С. 303–305.
9. Михайлин Е.С. Встречаемость некоторых наследственных тромбофилий при гестозе и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты // Медицинская генетика. 2005. № 5 (2). С. 230.
10. Мухин Н.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н.А. Мухин, С.В. Моисеев, В.В. Фомин // Клиническая медицина. 2001. № 6. С. 7–14.
11. Сандакова Е.А., Гостица Е.О. Эффективность препаратов фолиевой кислоты при беременности у женщин с врожденными пороками развития плода в анамнезе // Лечение и профилактика. 2013. № 2. С. 20–25.
12. Спиридонова М.Г. Анализ генных комплексов подверженности к коронарному атеросклерозу / М.Г. Спиридонова, В.А. Степанов, В.П. Пузырев и др. // Генетика. 2002. Т. 38. № 3. С. 383–392.
13. Спиридонова М.Г. Популяционное исследование частоты полиморфизма C677T гена метилентетрагидрофолатредуктазы в Якутии / М.Г. Спиридонова, В.А. Степанов, Н.Р. Максимов и др. // Генетика. 2004. Т. 40. № 5. С. 704–708.
14. Фетисова И.Н., Посисеева Л.В., Поляков А.В. Наследственные факторы при различных формах нарушения функции супружеской пары. Иваново: изд-во «Иваново», 2009. 240 с.
15. Carp H. Prevalence of genetic markers for thrombophilia in recurrent pregnancy loss. / H. Carp, O. Salomon, D. Seidman, R. Dardik et al. // Hum. Reprod. 2002. Vol. 17 (6). P. 1633–1637.
16. Castro R., Rivera I., Ravasco P. et al. 10-Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C-T and 1298A-C mutations are associated with DNA hypomethylation // J. Med. Genet. 2004. Vol. 41. P. 454–458.
17. Christensen B. Genetic polymorphisms in methylenetetrahydrofolate reductase and methionine synthase, folate levels in red blood cells, and risk of neural tube defects / B. Christensen, L. Arbour, P. Tran. // Am. J. Med. Genet. 1999. Vol. 84. P. 151–157.
18. Dilley A. Mutations in the factor V, prothrombin and MTHFR genes are not risk factors for recurrent fetal loss / A. Dilley, C. Benito, W. C. Hooper et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2002. Vol. 11 (3). P. 176–182.
19. Fell D. Disruption of thymidylate synthesis and glycine-serine interconversion by L-methionine and L-homocysteine in Raji cells / D. Fell, J. Selhub // Biochim. Biophys. Acta. 1990. Vol. 1033. P. 80–84.
20. Hankey G.J. Homocysteine and vascular disease / G.J. Hankey, J.W. Eikelboom // Lancet. 1999. Vol. 354. P. 407–413.
21. Hobbs C. A. Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome / C.A. Hobbs, S.L. Sherman, P. Yi et al. // Am. J. Hum. Genet. 2000. Vol. 67. P. 623–630.
22. Hohlagschwandtner M. Combined thrombophilic polymorphisms in women with idiopathic recurrent miscarriage [Text] / M. Hohlagschwandtner, G. Unfried, G. Heinze et al. // Fertil. Steril. 2003. Vol. 79 (5). P. 1141–1148.
23. Keijzer M.B.A.J. Interaction between hyperhomocysteinemia, mutated methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and inherited thrombophilic factors in recurrent venous thrombosis / M.B.A.J. Keijzer, M. den Heijer, H.J. Blom et al. // Thromb. Hemost. 2002. Vol. 88. P. 723–728.
24. Motulsky A.G. Nutritional ecogenetics: homocysteine-related arteriosclerotic vascular disease, neural tube defects, and folic acid. (Editorial) [Text] / A. G. Motulsky // Am. J. Hum. Genet. 1996. Vol. 58. P. 17–20.
25. Leclerc D. Cloning and mapping of a cDNA for methionine synthase reductase, a flavoprotein defective in patients with homocystinuria / D. Leclerc, A. Wilson, R. Dumas et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. 1998. Vol. 95. P. 3059–3064.
26. Singh K. Mutation C677T in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with male infertility in an Indian population. / K. Singh, S. K. Singh, R. Sah et al. // Int. J. Androl. 2005. Vol. 28. № 2. P. 115–119.
27. Undas A. Homocysteine inhibits inactivation of factor Va by activated protein C [Text] / A. Undas, E.B. Williams, S. Butenas et al. // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276. P. 4389–4397.
28. Weisberg I. A second genetic polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) associated with decreased enzyme activity / I. Weisberg, P. Tran, B. Christensen et al. // Mol. Genet. Metab. 1998. Vol. 64. P. 169–172.