



**Международная академия методологии
государственного управления**
МОО

**Международное общественное движение
«Созидание общества социальной справедливости»**
МОО

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВ: ДОКАЗАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Профилактико-превентивный подход

Вып.7.

Том 513(555)

Москва – 2020

**Научное,
энциклопедическое многотомное издание
«Человек и общество»
(1991 -2020)**

**Основатель, научный
редактор Комарова А.И.**

Для государственных и негосударственных органов, общественных организаций и объединений, государственных деятелей, политиков, ученых, специалистов-практиков, преподавателей высших и иных образовательных учреждений, аспирантов, студентов ..., а также широкого круга читателей, интересующихся вопросами утверждения правового государства, созидания истинно человеческого общества - общества социальной справедливости в России, Украине и в Мире

**БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕКАРСТВ: ДОКАЗАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
/ Здоровье. Вып. 7. Гл. ред. Комарова А.И. Том
513(555). М., 2020.**

©Международная академия методологии государственного управления, 2020.

© Международное общественное движение
«Созидание общества социальной справедливости»,
2020.

Настоящий Том 513(555) – это очередной выпуск 555-томного Издания, который продолжает ДИАЛОГ – ОБРАЩЕНИЕ к социуму Планеты, государствам и народам - нашим современникам и будущим поколениям - созидателям ИСТИННО ЧЕЛОВЕЧНОГО ОБЩЕСТВА – ОБЩЕСТВА СОЦИАЛЬНОЙ СПРАВЕДЛИВОСТИ.

Основной из принципов нашей активности:
«Прогрессивные идеи должны работать – звучать, как колокола, тиражироваться – пока не станут инициировать действия государственно - управленческого, политического, научного ... АВАНГАРДА общества, миллионов народных масс».

А.Комарова

Комарова Алина Ивановна – ректор Международной академии методологии государственного управления (МОО), руководитель Международного общественного объединения «АНТИРАК» (МОО), председатель Международного антикоррупционного комитета (МОО), академик Международной академии интегративной антропологии, академик Ноосферной общественной академии наук, доктор философских наук, юрист, профессор



**Этот Том 513 (555). Вып 7.
одной из 50 рубрик
«ЗДОРОВЬЕ»
Издания, которое действует
с 1991 года (Москва-Киев),
с 2016 г. – Интернет-Издание.**

На 11.09.2020 г. у нас более 1 299 000 читателей

Наша деятельность основана на объединении усилий и возможностей ученых и практиков России и всего мира по реализации профилактико-превентивного подхода, результатов мониторинго-экспертных исследований, утверждения и развития принципов ЧЕЛОВЕЧНОГО ОБЩЕСТВА – ОБЩЕСТВА СОЦИАЛЬНОЙ СПРАВЕДЛИВОСТИ в решении проблем ЗДОРОВЬЯ — ДОЛГОЛЕТИЯ.

«ЗДОРОВЬЕ»

рубрика

Энциклопедического Интернет-Издания «ЧЕЛОВЕК И ОБЩЕСТВО»,
научный руководитель Комарова А.И.

<http://viperson.ru/articles/immunitet-immunnaya-sistema-metody-ukrepleniya-zdorovie-gl-red-komarova-a-i-tom-399-441-vyp-6-m-2020> / **Иммунитет, иммунная система: методы укрепления / Здоровье. Гл. ред. Комарова А.И. Том 399(441). Вып. 6. М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/neravnomernoe-raspredelenie-vlasti-deneg-i-resursov-osnova-neravenstva-v-sfere-zdravoohraneniya-zdorovie-gl-red-komarova-a-i-tom-398-440-vyp-5-m-2020> / **«Неравномерное распределение власти, денег и ресурсов» - основа неравенства в сфере здравоохранения / Здоровье. Гл. ред. Комарова А.И. Том 398(440). Вып. 5. М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/optimizatsiya-eto-razval-meditsiny-rossii-kto-za-eto-otvetit-zdorovie-gl-red-komarova-a-i-tom-397-439-vyp-4-m-2020> / **«Оптимизация» - это развал медицины России: кто за это ответит? / Здоровье. Гл. ред. Комарова А.И. Том 397(439). Вып. 4. М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/psihiatricheskaya-sluzhba-psevdoforma-ostavlyayet-rossiyskuyu-psihiatriyu-repressivnym-institutom-gl-red-komarova-a-i-tom-390-432-m-2020> / **Психиатрическая служба: псевдореформа оставляет российскую психиатрию репрессивным институтом / Гл. ред. Комарова А.И. Том 390(432).М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/psevdolekarstvam-zapret-psevdoformatsevtam-shtrafy-i-tyurma-gl-red-komarova-a-i-tom-389-431-m-2020> / **Псевдолекарствам – запрет, псевдофармацевтам – штрафы и тюрьма / Гл. ред. Комарова А.И. Том 389(431).М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/xviii-assambleya-zdorovaya-moskva-ch-5-dolgoletie-ego-genom-vzaimoobuslovlennost-bio-i-sotsio-v-cheloveke-vyp-7-gl-red-komarova-a-i-tom-243-285-m-2019ok> / **XVIII Ассамблея «Здоровая Москва». Ч.5. / Долголетие: его геном - взаимоотношенность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Вып.7. Гл. ред. Комарова А.И. Том 243(285). М., 2019.**

<http://viperson.ru/articles/finansirovanie-gosprogrammy-razvitie-zdravoohraneniya-na-2020-god-3-2-trln-rub-no-zdravoohraneniyu-mnogih-regionov-rf-v-2020-godu-ne-hvatit-neskolko-mlrd-rub-gl-red-komarova-a-i-tom> / **Финансирование госпрограммы «Развитие здравоохранения» на 2020 год – 3,2 трлн руб., но здравоохранению многих регионов РФ в 2020 году не хватит несколько млрд. руб. / Гл. ред. Комарова А.И. Том 306(348) Вып. 37. М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/strategii-razvitiya-zdravoohraneniya-v-rossiyskov-federatsii-na-period-do-2025-goda-gl-red-komarova-a-i-tom-298-340-vyp-34-m-2020> / **Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года / Гл. ред. Комарова А.И. Том 298 (340) Вып. 34. М., 2020.**

<http://viperson.ru/articles/xviii-assambleya-zdorovaya-moskva-ch-4-dolgoletie-ego-genom-vzaimoobuslovlennost-bio-i-sotsio-v-cheloveke-vyp-6-gl-red-komarova-a-i-tom-242-284-m-2019> / **XVIII**

[Ассамблея «Здоровая Москва». Ч.4. / Долголетие: его геном - взаимообусловленность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Вып.6. Гл. ред. Комарова А.И. Том 242\(284\). М., 2019.](#)

[http://viperson.ru/articles/xviii-assambleya-zdorovaya-moskva-ch-3-dolgoletie-ego-genom-vzaimoobuslovlennost-bio-i-sotsio-v-cheloveke-vyp-5-gl-red-komarova-a-i-tom-241-283-m-2019 / XVIII Ассамблея «Здоровая Москва». Ч.3. / Долголетие: его геном - взаимообусловленность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Вып.5. Гл. ред. Комарова А.И. Том 241\(283\). М., 2019](#)

[http://viperson.ru/articles/xviii-assambleya-zdorovaya-moskva-ch-2-dolgoletie-ego-genom-vzaimoobuslovlennost-bio-i-sotsio-v-cheloveke-vyp-4-gl-red-komarova-a-i-tom-240-282-m-2019-5943 / XVIII Ассамблея «Здоровая Москва». Ч.2. / Долголетие: его геном - взаимообусловленность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Вып.4. Гл. ред. Комарова А.И. Том 240\(282\). М., 2019.](#)

[http://viperson.ru/articles/programma-leninskoy-kommunisticheskoy-rabochey-partii-lkrp-proekt-kovalev-a-a-k-itogam-foruma-marksistov-rossiya-segodnya-kuda-vedut-nas-liberaly-30-11-2019-vyp-10-gl-red-komarova / XVIII Ассамблея «Здоровая Москва». Ч.1. / Долголетие: его геном - взаимообусловленность «БИО» и «СОЦИО» в человеке. Вып.3. Гл.ред. Комарова А.И. Том 239\(281\). М., 2019.](#)

[http://viperson.ru/articles/assignovaniya-na-meditsinu-v-rossii-budut-rasti-monitoringo-ekspertnye-issledovaniya-znat-i-pobedit-rak-vyp-21-gl-red-komarova-a-i-tom-226-268-m-2019 / Ассигнования на медицину в России будут расти / Мониторинго-экспертные исследования: знать и победить рак. Вып. 21. Гл. ред. Комарова А.И. Том 226\(268\). М., 2019.](#)

[http://viperson.ru/articles/lekarstvennoe-obespechenie-do-sih-por-ne-yavlyatsya-v-rossii-chastyu-meditsiny-monitoringo-ekspertnye-issledovaniya-znat-i-pobedit-rak-vyp-13-gl-red-komarova-a-i-tom-209-251-m-2019 / Лекарственное обеспечение до сих пор не является в России частью медицины / Мониторинго-экспертные исследования: знать и победить рак. Вып.13. Гл. ред. Комарова А.И. Том 209\(251\). М., 2019.](#)

[http://viperson.ru/people/komarova-alina-ivanovna/publications / Сохраните свое здоровье! Румянцева Н.Л. / Гл. ред. Комарова А.И. Том 177\(219\). М., 2019.](#)

* * *

**БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕКАРСТВ: ДОКАЗАННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
/ Здоровье. Вып. 7. Гл. ред. Комарова А.И. Том
513(555). М., 2020.**

* * *

**Лекарства, доказавшие свою
эффективность**

19.08.2020.

Подход к медицинской практике, основанный на доказанных результатах безопасности использования и эффективности средств, принято называть доказательной медициной (Evidence-based medicine). Ее концепция,

предлагаемые подходы широко вошли в практику, распространяясь на сбор, интерпретацию, анализ и обобщение информации и позволяя принимать научно доказанные решения по диагностике, лечению и профилактике заболеваний. Для современного врача она уже стала идеологией: проверка адекватности медицинских методов через клинические исследования.

Парадоксальная ситуация: вводя в поисковую систему запрос «Лекарства, доказавшие свою эффективность», пользователь получает ссылки на сотни сайтов и тысячи статей, предлагающих списки лекарств, которые «не имеют доказанной эффективности», «не лечат», «являются пустышками».

Среди этих публикаций есть серьезные материалы с анализом важных проблем. И действительно, даже эксперты фармацевтического рынка из DSM Group указывают, что из десяти наиболее продаваемых препаратов (обезболивающих, сердечно-сосудистых, противовирусных) пять не проходили международные клинические испытания (подтверждение соответствия международным стандартам стоит дорого, а сами требования к исследованиям несколько десятков лет назад, когда появились некоторые из этих препаратов, были иными).

Однако многие тексты, выданные поисковиком и посвященные эффективности или неэффективности лекарственных средств, к сожалению, являются откровенными спекуляциями. Оставив на совести их авторов преследуемые цели, мы попробуем внести некоторую ясность в вопросы эффективности ряда групп лекарственных средств, чаще других подвергающихся критике «диванных экспертов», не утруждая себя отслеживанием работ по этим темам и данных клинических исследований.

Эссенциальные фосфолипиды

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), например, долгое время в средствах массовой информации подвергались нападкам, высказывались сомнения в их эффективности. При этом зачастую авторы не уточняют конкретное заболевание, лечение которого рассматривается. А согласно сегодняшним представлениям о медицине, препарат не может «работать вообще», он может работать при конкретном показании, конкретном заболевании, и его эффективность должна измеряться конкретными показателями. Из статьи в статью в качестве мощного аргумента один автор за другим приводили данные исследования ветеранских медицинских центров США (2003 г.), не обнаружившего «положительных влияний данных препаратов на функцию печени», забывая упомянуть, что в этом исследовании изучалась их возможность обратить вспять фиброз печени при алкогольной болезни печени. Интересно, что до сих пор ни один препарат не продемонстрировал возможности обратить вспять фиброз при данном заболевании. Более того, по данным того же исследования, его участники продолжали употреблять алкогольные напитки в повреждающих дозах, что делает неэффективной любую терапию. Кроме того, существует и другая

разновидность жирового гепатоза – неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), при которой в клетках печени появляются жировые капли. И в отношении этого заболевания результаты целого ряда рандомизированных клинических исследований (не менее пяти) доказали, что эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) снижают уровень стеатоза в печени, то есть жир в клетках печени, грубо говоря, «сжигается». Эффективность ЭФЛ в этих исследованиях оценивалась по результатам биопсии печени, МРТ и КТ. Еще одним свидетельством эффективности ЭФЛ при этом заболевании является представленный в 2020 году на тихоокеанском съезде Сообщества по изучению печени (APASL) метаанализ, в котором снова подтверждается эффект эссенциальных фосфолипидов на стеатоз. В связи с этим неудивительно, что ЭФЛ включены в российские клинические рекомендации по лечению стеатоза. К этому следует также добавить 3 статьи, опубликованные совсем недавно в британском медицинском журнале «Open Gastroenterology» по результатам масштабного наблюдательного исследования, подтвердившего клиническую эффективность ЭФЛ у 2843 больных с НАЖБП и различными сопутствующими заболеваниями.

Интерес врачей к неалкогольной жировой болезни печени и подходам к ее терапии сегодня объясняется не только стремительным распространением этой патологии, но и пониманием явной недооценки ее опасности ранее.

В структуре всех заболеваний печени НАЖБП находится на первом месте. Около 20–30% взрослого населения в западных странах страдает ею. В РФ, по данным исследования DIREG2, у 37% амбулаторных пациентов выявлена данная патология.

Накопление избытка жира в виде капель внутри клеток печени – ключевой патологический феномен НАЖБП. В общей стратегии лечения этих пациентов, по мнению гепатологов, важно прежде всего снизить массу тела (назначаются диета, физические нагрузки), скорректировав таким образом инсулинорезистентность и жировой обмен. Основная задача терапии НАЖБП – избавить печень от избытка жировых молекул, которые могут рано или поздно стать причиной начала воспаления – стеатогепатита, следующей стадии заболевания. Помогают решить эту терапевтическую задачу и препараты эссенциальных фосфолипидов (например, Эссенциале Форте Н). И в рандомизированных контролируемых исследованиях, и в масштабном наблюдательном исследовании было отмечено снижение степени жировой перегрузки печени на фоне терапии ЭФЛ.

К этому остается добавить, что не все препараты группы гепатопротекторов, продающиеся в наших аптеках, могут представить столь же убедительные доказательства своей эффективности.

Список литературы по теме

Основы доказательной медицины: Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / Под общ. ред. Р.Г. Оганова. М.: Силиция-Полиграф, 2010, 136 с.

Ивашкин В.Т. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // РЖГГК, № 2, 2016, с. 24–42.

Gundermann et al. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clin Exp Gastroenterol* 2016, № 9, p. 105 –117.

Perumpail, Brandon J et al. “Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease.” *World journal of gastroenterology* vol. 23,47 (2017): 8263-8276. doi:10.3748/wjg.v23.i47.8263. Benedict 2017.

Gonciarz Z. et al. Randomized placebo-controlled double blind trial on essential–phospholipoids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Med. Chr. Digest.* 1998, 17,p.61–65.

Li J.H., Chen X.Y., Zhong C.F., Min J. A randomized controlled study of essential phospholipids (Essentiale capsules) in the treatment of fatty liver. *Infect Dis Info.* 2000, 13 (4), p. 180–181.

Yin D., Kong L. Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. *Med J Q Ilu.* 2000, vol.15, p.277, 278.

Sas E, Grinevich V, Efimov O, Shcherbina N. Beneficial influence of polyunsaturated phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with nonalcoholic steatohepatitis accompanied by diabetes type 2. Results of prolonged randomized blinded prospective clinical study. *J. Hepatol.* 2013, 58, S549.

Sun C., Zheng X., Tan Z., Cui F., Zhang R., Zhang H. Clinical observation on polyene phosphatidyl choline and metformin in the treatment of type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Focus.* 2008, 23 (17), p. 1272–1273.

Schüller Pérez A., Gonzáles San Martín F. Placebo-controlled study with polyunsaturated phosphatidylcholine in alcoholic steatosis of the liver. *Med. Welt.* 1985, vol. 36, № 16, p. 517– 521.

Dajani 2020, APASL. <https://bmjopengastro.bmj.com/content/6/1/e000307>
<https://bmjopengastro.bmj.com/content/bmjgast/7/1/e000368.full.pdf>
<https://bmjopengastro.bmj.com/content/7/1/e000341.info>

Пробиотики/пребиотики

Несмотря на «модность» приема продуктов с пробиотиками, «к назначению пробиотиков в развитых странах относятся с осторожностью», пишут интернетовские «знатоки». Действительно, тема симбиотической микрофлоры, дисбиозов и способов их коррекции вызывали большой скепсис у врачей, в том числе гастроэнтерологов. Вот только было это несколько десятков лет назад.

В последние же пару десятилетий концепция активного участия симбиотической микрофлоры человека в поддержании его здоровья и микрoэкологические аспекты этиопатогенеза ряда современных заболеваний привлекают внимание ученых и врачей разных специальностей.

Опубликовано множество новых данных, касающихся становления, состава, сукцессии симбионтной микрофлоры человека и животных, биохимических реакций, физиологических функций и патологических состояний, связанных с нею, принципов и конкретных приемов коррекции экологической системы хозяин/микрофлора, нашедших практическую реализацию.

Среди современных приемов сохранения и коррекции микробной экологии человека (назначение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метаболитов бактерий-симбионтов, аутопробиотиков) наиболее распространенным стало использование специально подобранных пробиотических микроорганизмов (преимущественно представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта) в виде пробиотических лекарственных препаратов (пробиотики), биологически активных пищевых добавок или продуктов питания, также содержащих пре- или пробиотики. Кстати, термин «пробиотики» был предложен еще в 1954 году, причем «врачом развитых стран» F. Vergio. А сегодня уже эксперты Всемирной организации здравоохранения и Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP) уточняют, что термин «пробиотик» (живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве оказывают положительный эффект на здоровье организма-хозяина) может быть применено только к тем препаратам, которые отвечают следующим требованиям: есть точная информация о входящих в их состав микроорганизмах с указанием штаммов; сохраняется достаточное число жизнеспособных бактерий к концу срока годности; проведены исследования, подтвердившие безопасность и эффективность включенных штаммов.

Применение пробиотиков год от года растет колоссальными темпами. Только в США доход от продажи пробиотиков составляет около 35 млрд долларов ежегодно. Неуклонно растет и число исследований, публикаций, посвященных проблеме использования пробиотиков при различных заболеваниях и для их профилактики. В их числе многочисленные метаанализы и систематические обзоры, оценивающие эффективность пробиотических штаммов с позиций доказательной медицины при заболеваниях и состояниях, связанных с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, дислипидемия, ожирение), заболеваниях желудочно-кишечного тракта (воспалительные заболевания кишки, запор, антибиотико-ассоциированная диарея, *Clostridium difficile*-ассоциированное заболевание, синдром раздраженной кишки), атопических заболеваниях (пищевая аллергия, ринит), заболеваниях печени (цирроз, неалкогольная жировая болезнь печени, печеночная энцефалопатия), заболеваниях поджелудочной железы (острый панкреатит) и др.

Учеными и врачами многих стран мира за последние годы выполнено огромное количество наблюдений, исследований по этой сложной и еще мало изученной теме. Но у практикующих врачей остается еще очень много вопросов, да и причин неэффективного назначения пробиотиков также немало. Среди последних могут быть: чужеродность для человека входящих в

их состав микроорганизмов (производители зачастую указывают только род и вид микроорганизмов, без указания штаммов), недостаточный учет высокой видовой, индивидуальной и анатомической специфичности автохтонной микрофлоры лиц, которым назначают эти средства коррекции микробиологических нарушений, неправильная дозировка и пр. Назначая пробиотик, следует помнить: нет универсального штамма бактерий, эффективного для лечения и профилактики всех заболеваний, связанных с нарушением состава микробиоты, поэтому очень важно дифференцированно подходить к выбору пробиотического штамма в зависимости от нозологии.

С позиций доказательной медицины на сегодняшний день оправдано применение пробиотиков для лечения и профилактики следующих нозологий: антибиотико-ассоциированной диареи у взрослых и детей, диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, острой инфекционной диареи у детей и взрослых, эрадикационной терапии, язвенного колита, синдрома раздраженной кишки. Выбор пробиотического средства должен базироваться на нозологии, в связи с этим в его состав должны входить штаммы с доказанной эффективностью при данном заболевании. Кроме этого, иногда приходится учитывать и другие факторы: например, после применения антибиотиков прием пробиотических микроорганизмов, активно колонизирующих кишечник, может подавлять восстановление многообразия микробиоты кишечника человека. Также следует обратить внимание на выживаемость пробиотических микроорганизмов в ЖКТ в зависимости от активной формы (споры/лиофилизат живых бактерий) и видовой принадлежности, в том числе при использовании внекишечно-растворимых капсул с экспозицией желудочному соку, что часто практикуется.

Кроме того, необходимо учитывать правильное оформление упаковки, которая обязательно должна содержать информацию о роде, виде, штамме бактерий, входящих в состав пробиотика, адекватной дозировке.

Список литературы по теме

Suez, J., Zmora, N., Segal, E. et al. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med* 25, 716–729 (2019).

Основы доказательной медицины: Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / Под общ. ред. Р.Г. Оганова. М.: Силица-Полиграф, 2010, 136 с.

Hill C., Guarner F., Reid G, Gibson G.R. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2014, 11 (8), p. 506–514.

Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2017. Accessed October 10, 2019.

Кайбышева В.О., Никонов Е.Л. Пробиотики с позиции доказательной // Доказательная гастроэнтерология. Т. 8, № 3, 2019, с. 45–54.

Parker E.A., Roy T., D'Adamo C.R., Wieland L.S. Probiotics and gastrointestinal conditions: An overview of evidence from the Cochrane Collaboration. *Nutrition*. 2018, 45, p. 125–134.

Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Минушкин О.Н. и соавт. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. № 117 (5), 2015, с. 13–50.

Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника // *Медицинский совет*, № 13, 2015, с. 94–99.

Guarner F., Khan A.G., Garisch J. et al. Всемирная гастроэнтерологическая организация. Практические рекомендации. Пробиотики и пребиотики. 2017, 37 с.

Микробиота / Под ред. Е.Л.Никонова, Е.Л.Поповой. М.: Медиа Сфера, 2019.

Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Место пробиотиков в современной клинической практике // *Consilium Medicum*. № 1, 2018, с. 95–99.

Sniffen J.C., McFarland L.V., Evans C.T., Goldstein E.J.C. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. *PLoS ONE*. 2018, 13 (12), e0209205.

McFarland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *Journal of the American Medical Association*. 1994, 271 (24), p. 1913–1918.

Surawicz C.M., McFarland L.V., Greenberg R.N., Rubin M. et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: the use of high dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clinical Infectious Diseases*. 2000, 31 (4), p. 1012–1017.

Pochapin M. The effect of probiotics on *Clostridium difficile* diarrhea. *American Journal of Gastroenterology*. 2000, 95 (S1), p. 11–13.

Lawrence S.J., Korzenik J.R., Mundy L.M. Probiotics for recurrent *Clostridium difficile* disease. *Journal of Medical Microbiology*. 2005, 54, p. 905–906.

Vecchione A, Celandroni F, Mazzantini D, Senesi S, Lupetti A, Ghelardi E. Compositional Quality and Potential Gastrointestinal Behavior of Probiotic Products Commercialized in Italy. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5:59. Published 2018 Mar 7. doi:10.3389/fmed.2018.00059.

Millette, Mathieu & Nguyen, A. & Amine, K.M. & Lacroix, Monique. (2013). Gastrointestinal survival of bacteria in commercial probiotic products. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 8. 149–156.

Elshaghabe FMF, Rokana N, Gulhane RD, Sharma C, Panwar H. *Bacillus As Potential Probiotics: Status, Concerns, and Future Perspectives*. *Front Microbiol*. 2017;8:1490. Published 2017 Aug 10. doi:10.3389/fmicb.2017.01490.

Витамин Д

Еще одна группа препаратов, чье назначение часто подвергается критике на бескрайних просторах околонучного интернета, – витамины вообще и витамин Д в частности: «Витамины из аптеки не могут заменить здорового питания». Так ведь и медицинские специалисты ратуют за сбалансированное, рациональное питание. Вот только почему же врачи во всем мире бьют тревогу по поводу дефицита витамина Д, принявшего характер пандемии, затрагивающей преобладающую часть человеческой популяции, включая детей и подростков, взрослых, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, лиц с рядом хронических заболеваний, пожилых людей. К примеру, его недостаточность (определяемая уровнями 25(ОН)D менее 30 нг/мл и менее 20 нг/мл) у женщин в постменопаузе составляет 50% в Таиланде и Малайзии, 75% – в США, 74 – 83,2% – в России, 90% – в Японии и Южной Корее. Д-дефицит зафиксирован в исследованиях у значительного числа молодых людей, спортсменов (до 73%). Даже население стран экваториальной области (с высоким уровнем природной инсоляции), хотя и имеют более высокие показатели уровня витамина Д, все же испытывают недостаточность «солнечного» витамина. Экстраполируя результаты многочисленных исследований, можно говорить о том, что около 1 млрд жителей планеты в настоящее время имеют недостаточность витамина Д.

А дело в том, что витамин Д естественным образом присутствует лишь в очень ограниченном количестве продуктов питания (для сравнения: рекордсмен по содержанию Д₂ – дикий лосось (необезжиренный!) – содержит 600 – 1000 МЕ на 100 г, лосось, который выращен на ферме – 100 – 250 МЕ на 100 г, говяжья печень – 45 – 15 МЕ на 100 г). Синтез же Д₃ в организме человека возможен лишь в строго определенных условиях, когда ультрафиолетовые (УФ) лучи (определенной длины и под определенным углом) попадают на кожу. Очевидно, что россияне из-за географического положения большей части страны (северная широта, выше 35 параллели; более острый угол падения солнечных лучей) остаются в очень невыгодном положении – практически с ноября по март организм сам не вырабатывает витамин Д.

И это еще не все. Дело в том, что обе формы витамина (Д₂ и Д₃), получаемые из продуктов питания и образующиеся при пребывании на солнце, биологически инертны. Лишь попадая в печень, они подвергаются гидроксигированию и становятся кальциолом (неактивной транспортной формой витамина Д). Окончательная же активация протекает преимущественно в почках (при участии фермента 1 α -гидроксилазы) и контролируется паратгормоном (ПТГ), эстрогенами. Результат этой реакции – образование кальцитриола – Д-гормона, с функциями стероидных гормонов. Именно при его взаимодействии с ядерными рецепторами (РВД) происходит синтез более 200 белков. Гидроксигирование витамина Д и ядерные

рецепторы к Д-гормону объединяются в так называемую Д – гормональную систему.

И задачи, и функции этой системы очень обширны и важны. В первую очередь, говоря о ней, принято упоминать ее роль в регуляции кальциевого и фосфорного обмена, установленную почти век назад: без присутствия в организме кальциферола нормальное усвоение кальция невозможно. Но накануне следующего столетия представления о роли витамина Д в функционировании организма человека претерпели значительную трансформацию (один из исследователей назвал ее: «Старое вино в новой бутылке»). И его исключительно антирахитический эффект (важнейшее звено кальциевого гомеостаза) оказался лишь одной из более чем трех десятков его функций, включающих модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление. Сегодня доказано, что экспрессия большого числа генов, кодирующих белки, участвующие в пролиферации, дифференцировке и апоптозе клеток, регулируется витамином Д. Рецепторы к витамину Д обнаружены не только в костной системе, но еще более чем в 35 органах и тканях. Причем в некоторых тканях присутствует собственная 1 α -гидроксилаза, чтобы образовывать активные формы Д –гормона и локально генерировать высокие внутриклеточные концентрации 1,25(OH) $_2$ D для своих собственных целей функционирования (не увеличивая его концентрации в общем кровотоке).

Детский рахит и остеопороз пожилых с осложненными переломами и таким грозным, как перелом шейки бедра, – эти проблемы специалисты давно связали с дефицитом витамина Д.

А вот в последние 10–15 лет их прежде всего интересует роль этого биологически активного вещества в деятельности иммунной системы, причем всех ее звеньев. Например, по ключевым словам «vitamin D», «immune», «immunity», «inflammation*» в базе данных Pubmed¹ можно найти более 5000 ссылок. Особый интерес для экспертов представляет потенцирование витамином Д антиинфекционного (и антибактериального, и противовирусного) иммунитета. Изучены роль витамина Д в противотуберкулезном иммунитете и взаимосвязь между дефицитом этого витамина и угнетением противотуберкулезного иммунитета (у пациентов с туберкулезом прием витамина Д заметно усиливает TLR2/1L-индуцированные ответы макрофагов). Фундаментальные исследования указывают на важную роль активного метаболита витамина (1,25-дигидроксивитамина D, кальцитриола) в усилении иммунного ответа на микобактерии. Кальцитриол в дозах 10⁻⁹–10⁻⁷ моль/л существенно ограничивал внутриклеточный рост микобактерий в моноцитах человека, в то время как гамма-интерферон, колониестимулирующий фактор-1, интерлейкины-1, -3, -6 и вовсе утрачивали антимикобактериальный эффект без этого витамина.

При этом ученые уверены (на основании исследований), что витамин Д может применяться для профилактики и лечения не только туберкулеза, но и других инфекционных заболеваний – хронического ринита и риносинусита, гриппа А (H1N1), RSV-инфекции, вирусного гепатита и др.

Было установлено, что витамин Д повышает врожденный антимикробный иммунный ответ (путем индукции эндогенного антимикробного пептида кателицидина (пептид LL-37), синтезируемого в макрофагах и нейтрофилах). В клиническом исследовании пациентов в отделениях интенсивной терапии была установлена корреляция между концентрацией 25-гидроксивитамина Д в плазме крови с уровнями кателицидина.

На способность витамина Д снижать общую инфекционную заболеваемость одними из первых обратили внимание врачи-педиатры. Еще в 1960-х годах советскими исследователями было отмечено, что его назначение детям, страдающим рахитом, снижало риск заболеваемости и смертности от бронхопневмонии.

В многоцентровом всероссийском исследовании «РОДНИЧОК» отмечено, что низкие уровни гидроксивитамина Д в плазме крови чаще встречаются у часто и длительно болеющих детей. Метаанализ 5 рандомизированных клинических испытаний подтвердил целесообразность использования «солнечного» витамина для профилактики инфекций дыхательных путей (грипп, пневмония, ОРЗ). Число случаев инфекций дыхательных путей было на 42% ниже в группах пациентов, принимавших витамин Д, по сравнению с контролем (ОР 0,58, 95% ДИ 0,42 – 0,81, $p = 0,001$). Анализ данных клинических исследований по подгруппам детей и взрослых по отдельности также подтвердил положительный эффект приема витамина Д на заболеваемость (взрослые – ОР 0,58, 95% ДИ 0,42 – 0,81, $p = 0,001$; дети – 0,65, 95% ДИ 0,47 – 0,90, $p = 0,01$).

Метаанализ 11 клинических исследований с участием пациентов с вирусным гепатитом С ($n = 1575$, 1117 случаев гепатита) показал наличие у пациентов достоверно более низких уровней гидроксивитамина Д в сыворотке по сравнению с контролем. А прием витамина улучшает ответ на противовирусное лечение рецидивирующего гепатита С рибавирином и интерфероном-альфа. Прием витамина Д в составе комплексной терапии приводил к полной элиминации вирусных частиц более чем у 50% пациентов.

Профилактика и лечение инфекционных заболеваний справедливо считаются актуальными проблемами здравоохранения. Возможным вариантом программы повышения резистентности населения к их возбудителям должно стать использование витамина Д.

Иммунная система – это защита не только от инфекционных агентов, токсинов, но и от злокачественных клеток. Большое эпидемиологическое исследование (более 4 млн человек из 13 стран) показало, что прием витамина Д в дозе 1100 МЕ приводит к снижению риска рака до 60%. Наиболее мощная доказательная база накоплена в отношении рака легких, колоректального рака, рака простаты и молочной железы.

Теперь об оптимальном уровне витамина Д. В основу клинических рекомендаций положены существующие консенсусы и рекомендации:

•

- рекомендации по витамину D Международного фонда остеопороза 2010 года,
- нормы потребления кальция и витамина D Института медицины США 2010 года,
- клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D Международного эндокринологического общества (The Endocrine Society) 2011 года,
- рекомендации для швейцарской популяции Федеральной комиссии по питанию 2011 года,
- рекомендации Общества исследования костей и минерального обмена Испании 2011 года,
- рекомендации для женщин в постменопаузе и пожилых лиц Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита 2013 года,
- рекомендации Национального общества по остеопорозу Великобритании 2014 года,
- эпидемиологические данные и научные работы по данной проблематике, опубликованные в Российской Федерации.

Большинство экспертов определяют дефицит витамина D концентрацией 25(ОН)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), а недостаточность – 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л). Об адекватных уровнях можно говорить при >30 нг/мл (75 нмоль/л). Рекомендуемые целевые значения 25(ОН)D при коррекции дефицита витамина D – 30 – 60 нг/мл (75 –150 нмоль/л).

Список литературы по теме

Основы доказательной медицины: Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей / Под общ. ред. Р.Г. Оганова. М.: Силицей-Полиграф, 2010, 136 с.

Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»/ Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2018, 96 с.

Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017, 576 с.

Iftikhar R., Kamran S.M. Vitamin D deficiency in patients with tuberculosis. J Coll Physicians Surg Pak. 2013, 23 (10), p. 780–783.

Rook G.A. The role of vitamin D in tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1988, oct., 138 (4), p. 768–770.

Davies P.D. A possible link between vitamin D deficiency and impaired host defence to Mycobacterium tuberculosis. Tubercle. 1985, 66 (4), p. 301–306.

Larcombe L., Orr P., Turner-Brannen E., Slivinski C.R., Nickerson P.W., Mookherjee N. Effect of vitamin D supplementation on Mycobacterium tuberculosis-induced innate immune responses in a Canadian Dené First Nations cohort. PLoS One, 2012, 7 (7), e40692.

Dini C, Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious diseases. *Ann Ist Super Sanita*. 2012, 48 (3), p. 319 – 327.

Abuzeid W.M., Akbar N.A., Zacharek M.A. Vitamin D and chronic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012, 12(1), p. 13 –17.

Sundaram M.E., Coleman L.A. Vitamin D and influenza. *Adv Nutr*. 2012, 3 (4), p. 517–525.

Khoo A.L., Chai L.Y. Vitamin D (3) down-regulates proinflammatory cytokine response to *Mycobacterium tuberculosis* through pattern recognition receptors while inducing protective cathelicidin production. *Cytokine*. 2011, 55 (2), p. 294 – 300.

Lang P.O., Samaras D. Aging adults and seasonal influenza: does the vitamin d status (h)arm the body? *J Aging Res*. 2012, 806198.

Liu P.T. Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin. *J Immunol*. 2007, 179 (4), p. 2060–2063.

Stagi S., Bertini F. Vitamin D levels and effects of vitamin D replacement in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014, 78 (6), p. 964 – 968.

Amaya-Mejia A.S., O'Farrill-Romanillos P.M., Galindo-Pacheco L.V. et al. Vitamin D deficiency in patients with common variable immunodeficiency, with autoimmune diseases and bronchiectasis. *Rev Alerg Mex*. 2013, 60 (3), p. 110 – 116.

Jeng L., Yamshchikov A.V., Judd S.E. Alterations in vitamin D status and anti-microbial peptide levels in patients in the intensive care unit with sepsis. *J Transl Med*. 2009, 7, 28.

Martineau A.R. Old wine in new bottles: vitamin D in the treatment and prevention of tuberculosis. *Proc. Nutr Soc*. 2012, 71 (1), p. 84 – 89.

Selvaraj P. Vitamin D, vitamin D receptor, and cathelicidin in the treatment of tuberculosis. *Vitam Horm*. 20.11, 86, p. 307–325.

Denis M. Killing of *Mycobacterium tuberculosis* within human monocytes: activation by cytokines and calcitriol. *Clin Exp Immunol*. 1991, 84 (2), p. 200–206.

Verway M. Vitamin D induces interleukin-1beta expression: paracrine macrophage epithelial signaling controls *M. tuberculosis* infection. *PLoS Pathog*. 2013, 9 (6), e1003407.

Leandro A.C., Rocha M.A. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-gamma genes and its association with susceptibility to tuberculosis. *Braz J Med Biol Res*. 2009, 42 (4), p. 312–322.

Esteve Palau E, Sanchez Martinez F. Tuberculosis: Plasma levels of vitamin D and its relation with infection and disease. *Med Clin (Barc)*. 2013, S0025-7753(13)0075.

Kibirige D., Mutebi E. Vitamin D deficiency among adult patients with tuberculosis: a cross sectional study from a national referral hospital in Uganda. *BMC Res Notes*. 2013, 6 (1), 293.

Desai N.S., Tukvadze N. Effects of sunlight and diet on vitamin D status of pulmonary tuberculosis patients in Tbilisi, Georgia. *Nutrition*. 2012, 28 (4), p. 362 – 386.

Nnoaham K.E., Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2008, 37 (1), p. 113–119.

Salahuddin N., Ali F., Hasan Z. Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonar BMC Infect Dis. 2013, 13, 22.

Hasan Z., Salahuddin N., Rao N., Aqeel M. et al. Change in serum CXCL10 levels during anti-tuberculosis treatment depends on vitamin D status [Short Communication]. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014, 18 (4), p. 466–469.

Coussens A.K., Wilkinson R.J., Hanifa Y., Nikolayevskyy V et al. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012, 109(38), p. 15449 –15454.

Ganmaa D., Giovannucci E., Bloom B.R., Fawzi W., Burr W. et al. Vitamin D, tuberculin skin test conversion, and latent tuberculosis in Mongolian school-age children: a randomized, double-blind, placebo-controlled feasibility trial. *Am J Clin Nutr*. 2012, 96(2), p. 391–396.

Villar L.M. Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013, 19(35), p. 5917–5924.

Lange C.M., Bojunga J., Ramos-Lopez E. Vitamin D deficiency and a CYP27B1-1260 promoter polymorphism are associated with chronic hepatitis C and poor response to interferon-alfa based therapy. *J Hepatol*. 2011, 54 (5), p. 887–889.

Petta S., Camma C. Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2010, 51 (4), p. 1158–1167.

Bitetto D., Fabris C. Vitamin D supplementation improves response to antiviral treatment for recurrent hepatitis C. *Transpl Int*. 2011, 24 (1), p. 43–50.

Zhuravskaia E.L. Effect of rickets prevention on bronchopneumonia morbidity and mortality in children during the 1st year of life in rural areas. *Pediatr Akus Ginekol*. 1962, 5, p. 32–33.

Salimpour R. Rickets in Tehran. Study of 200 cases. *Arch Dis Child*. 1975, Jan, 50 (1), p. 63–66.

Muhe L., Lulseged S. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet*. 1997, Jun 21, 349 (9068), p. 1801–1804.

Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В. и соавт. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования – зима 2013–2014 гг.) // Вопросы фармакоэпидемиологии, 2014, с. 75–80.

Charan J., Goyal J.P., Saxena D., Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012, 3 (4), p. 300–303.

Khare D., Godbole N.M., Pawar S.D. [1, 25[OH]2 D3] pre- and post-treatment suppresses inflammatory response to influenza A (H1N1) infection in human lung A549 epithelial cells. *Eur J Nutr.* 2013, 52 (4), p. 1405–1415.

Hansdottir S., Monick M.M., Lovan N. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. *J Immunol.* 2010, 184 (2), p. 965–974.

Bergman P., Lindh A.U. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 2013, 8 (6), e65835.

Zhao G., Ford E.S., Tsai J., Li C., Croft J.B. Low concentrations of serum 25-hydroxyvitamin D associated with increased risk for chronic bronchitis among US adults. *Br J Nutr.* 2012, 107 (9), p. 1386–1392.

Herscovitch K., Dauletbaev N., Lands L.C. Vitamin D as an anti-microbial and anti-inflammatory therapy for Cystic Fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2014, 15(2), p. 154–162.

Holick M.F., Tuohimaa P. et al., 2006; Gissel T. et al, 2008; S. Pilzetal., 2013.

Клинические рекомендации «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика». Российская ассоциация эндокринологов. 2015. 75 с.

<https://medvestnik.ru/content/medarticles/Lekarstva-dokazavshie-svou-effektivnost.html>

* * *