

СОДЕРЖАНИЕ

Взгляд специалиста

Особенности застосування діуретиків в осіб старшого віку
О.М. Радченко 5

Нефропротекция при артериальной гипертензии
А.Н. Беловол, И.И. Князькова 10

Фармакоэкономика

Фармакоекономічний аналіз медикаментозної терапії
в умовах стаціонару
Л.П. Купраш, Ю.О. Грінченко 17

События

19-а Світова зустріч Міжнародного товариства
фармакоекономічних досліджень (Монреаль, Канада, 2014 р.)
та участь Українського центру фармакоекономічних досліджень
О.М. Заліська, В.В. Толубаєв 21

Клинические исследования

α -Липоевая кислота улучшает субклиническую
дисфункцию левого желудочка у бессимптомных пациентов
с сахарным диабетом 1 типа 24

Подходы к лечению скелетно-мышечных болей
с использованием Ваксикум крема
С.И. Солонович, А.С. Солонович 32

Рекомендации

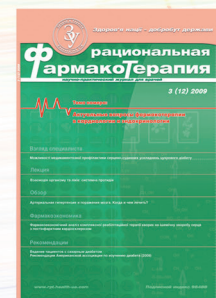
Сердечная недостаточность
Рекомендации ACCF/AHA (июнь 2013 г.) 36

Профилактика инсульта у женщин
Рекомендации Американской ассоциации сердца,
Американской ассоциации по изучению инсульта
(май 2014 г.) 46

Діагностика й лікування респіраторних захворювань
у дорослих і дітей
Рекомендації Інституту вдосконалення
клінічних систем (січень 2013 р.) 49

Медичні журнали
для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Учредитель
Игорь Иванченко

Издатель
ООО «Инфомедиа ЛТД»

Генеральный директор
Татьяна Артюнина

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Шеф-редактор
Наталия Ткаченко
natalia_tkachenko@yahoo.com
Tkachenko@id-zu.com

Медицинский редактор
Наталия Купко

**Литературные редакторы,
корректоры**
Алина Яцко, Галина Занько

Верстка/дизайн
Александр Ждан

Начальник отдела рекламы
Анастасия Чаплыженко

Менеджер по рекламе
Екатерина Панасевич
(044) 391-31-42
panasevich@id-zu.com

**Отдел подписки
и распространения**
(044) 391-31-40
Parubec@id-zu.com

Журнал издается 4 раза в год.
Тираж 10 000 экз.
Подписной индекс — 96488.

Регистрационное свидетельство
КВ № 11388-261Р от 23.06.2006 г.

Подписано в печать 10.09.2014 г.
Напечатано ООО
«Принтинг Индастри»,
ул. Короленковская, 4,
г. Киев, 01033

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Материалы с пометкой «Р» публикуются на правах рекламы. Пометка «Р» используется для публикаций рекламного характера, которые содержат информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, а также лекарственных средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию.
Публикации с пометкой «I» содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников.
Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие указанные материалы для их размещения в издании.
Полное или частичное воспроизведение или размножение любым способом материалов, опубликованных в этом издании, допускается только с письменного разрешения редакции и с ссылкой на источник.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес редакции
ул. Светлицкого, 35а,
г. Киев, 04123
Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40

научно-практический журнал для врачей

Ф рациональная армакоТерапия

Идея журнала принадлежит
профессору Алексею Павловичу Викторову
(03.05.1945-28.04.2011)
и профессору Владимиру Ивановичу Мальцеву
(09.06.1948-23.05.2008)

Научные консультанты

Матвеева Елена Валерьевна
Морозов Анатолий Николаевич

Редакционная коллегия

Голопыхо Лариса Ивановна
Дзяк Георгий Викторович
Думенко Татьяна Михайловна
Евко Ольга Ивановна
Казимирко Виталий Казимирович
Ковтун Людмила Ивановна
Коняева Елена Ивановна
Крамарев Сергей Александрович
Логвина Ирина Александровна
Лукьянчук Виктор Дмитриевич
Посохова Екатерина Антоновна

Редакционный совет

Бабак Олег Яковлевич (Харьков)
Белоусов Юрий Борисович (Москва)
Биловол Александр Николаевич (Харьков)
Войтенко Юрий Николаевич (Киев)
Горовенко Наталья Григорьевна (Киев)
Горчакова Надежда Александровна (Киев)
Дмитриев Виктор Александрович (Москва)
Дранник Георгий Николаевич (Киев)
Дроговоз Светлана Мефодиевна (Харьков)
Зименковский Андрей Борисович (Львов)
Зупанец Игорь Альбертович (Харьков)
Ишмухаметов Айдар Аратович (Москва)
Коваленко Владимир Николаевич (Киев)
Колесник Николай Алексеевич (Киев)
Корпачев Вадим Валерьевич (Киев)
Кравчун Нонна Александровна (Харьков)
Лепяхин Владимир Константинович (Москва)
Напреенко Александр Константинович (Киев)
Пиняжко Олег Романович (Львов)
Поворознюк Владислав Владимирович (Киев)
Пухлик Борис Михайлович (Винница)
Рудык Юрий Степанович (Харьков)
Трахтенберг Исаак Михайлович (Киев)
Чекман Иван Сергеевич (Киев)
Черных Валентин Петрович (Харьков)

Особливості застосування діуретиків в осіб старшого віку

О.М. Радченко,

д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

У світі, особливо у розвинених країнах, зростає абсолютна кількість і, відповідно, пропорція людей літнього (> 65 років) та старечого (> 75 років) віку [7]. Вони становлять 21% населення України [5], що за часткою осіб віком 65 років і більше посідає 11-е місце у світі [10]. За прогнозами демографів та соціологів, постаріння населення буде продовжуватися далі, й до 2025 року кількість осіб пенсійного віку збільшиться у 5 разів [2]. За висновками ВООЗ, особи літнього та старечого віку під час вживання лікарських засобів є групою високого ризику щодо розвитку побічних реакцій [1], що накладає відбиток на терапію [9].

Медикаментозне лікування осіб літнього та старечого віку має свої особливості. Передусім, зниження функціональних та адаптаційних можливостей організму (табл. 1) зумовлює зміну фармакодинаміки та фармакокінетики препаратів і більш часті побічні ефекти при їх застосуванні. Другим важливим фактором медикаментозної терапії осіб старшого віку стає велика кількість супутніх хвороб [7, 19], переважно одночасно більше 5-6 [4]. Показано, що понад 90% осіб літнього та старечого віку мають ураження серцево-судинної системи, 70% – хвороби нервової системи, 60% – патологію суглобів, 26% – зміни органів зору та слуху, а 25% страждають на цукровий діабет [1, 9]. Тому проблемою лікування осіб старшого віку є поліпрагмазія, об'єктивно зумовлена наявністю великої кількості уражень різних органів та систем [8] та непрогнозованою взаємодією застосовуваних засобів. Третім фактором є соціоекономічний.

На фоні більш високого ступеня прихильності до тривалого застосування препаратів та більш частих відвідувань лікаря в осіб старшого віку спостерігається зменшення рівнів доходів та зниження економічної доступності якісних лікарських засобів [7, 11], що збільшує ймовірність:

- самолікування;
- застосування неякісних чи nereкомендованих засобів;
- скорочення курсів лікування;
- зменшення доз;
- невинуватених перерв у медикаментозному лікуванні.

Найбільше проблема оптимізації медикаментозного лікування літніх пацієнтів стосується хвороб серцево-судинної системи [6, 19], в лікуванні яких широко використовуються діуретики [17], що збільшують об'єм виділеної сечі та екскрецію натрію. Проте впродовж останнього десятиліття проблемі раціонального застосування діуретиків у клінічній практиці не приділялося належної уваги; більшість публікацій стосується дії лише одного препарату. Тому метою нашої роботи стало визначення особливостей застосування діуретиків в осіб літнього віку.



Д.мед.н., професор
О.М. Радченко

Таблиця 1. Характеристика особливостей функціонування основних систем у пацієнтів літнього віку

Параметр	Зміни
Системна гемодинаміка	Знижений серцевий викид та частота серцевих скорочень, підвищений системний судинний опір
Артеріальний тиск	Переважає систолічна гіпертензія
Стан серця	Звичною є гіпертрофія лівого шлуночка
Стан ниркової функції	Знижений рівень ниркового кровоплину, зменшена швидкість клубочкової фільтрації, підвищений рівень мікропротеїнуриї
Судини	Збільшена жорсткість артерій, судинна гіпертрофія
Метаболічні ефекти	Звичними є інсулінорезистентність, зниження толерантності до глюкози, дисліпідемії
Супутні патологічні стани	Разом із кардіологічною патологією часто наявні хронічні обструктивні хвороби легень, хвороби периферійних судин, суглобів, цукровий діабет, депресія, деменція, хронічна хвороба нирок, сексуальна дисфункція

Діуретики не є однорідною групою, що зумовлює проблему їх обґрунтованого вибору. Препарати цього класу поділяють за:

- локалізацією дії в нефроні;
- основним механізмом дії;
- швидкістю настання ефекту та його тривалістю;
- потужністю дії;
- впливом на кислотно-лужний стан.

За даними доказової медицини, діуретики рекомендовані для регулярного застосування хворим із цілою низкою хвороб (**табл. 2**).

Ефективність діуретиків в осіб старшого віку доведено даними доказової медицини (**табл. 3**), передусім це стосується лікування артеріальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності. Мета-аналіз показав, що у пацієнтів літнього віку діуретики навіть ефективніше, ніж β -блокатори, знижували артеріальний тиск, запобігали ішемічній хворобі серця та зменшували ризик смерті [21].

У нормативних вітчизняних документах особливості застосування діуретиків в осіб літнього віку чітко не визначені. За даними Державного формуляра лікарських засобів 2013 р., спеціальних застережень немає для ацетазоламід, індапамід, спіронолактону,

торасемід та фуросемід; немає вікових обмежень щодо застосування манітолу; не потрібно корегувати дозу еплеренону; з обережністю слід використовувати лише гідрохлоротіазид [3].

Дуже важливим геріатричним аспектом є встановлений позитивний вплив діуретиків при остеопорозі, який спричиняє переломи кісток в осіб старшого віку, що доведено результатами доказової медицини. Декілька досліджень показали, що діуретики запобігають розвитку остеопорозу та зменшують ризик переломів стегна [24]. У рандомізованому подвійному сліпому дворічному дослідженні було показано, що гідрохлоротіазид сповільнював втрату кісткової тканини в здорових жінок у постменопаузі [20, 25]. Цей ефект зникає через 4 місяці після припинення лікування [25].

Застосовуючи діуретики для лікування осіб літнього віку, слід пам'ятати про побічні реакції (**табл. 4**). Серед них особливу увагу привертають системні ефекти, які супроводжують водно-електролітні порушення, що може призвести до загрозливих для життя станів. Передовсім особливо небезпечні для старших пацієнтів порушення гемодинаміки внаслідок гіпотензії чи гіпертензії, тяжкої аритмії та ішемії міокарда,

Таблиця 2. Показання до застосування діуретиків

Набряковий синдром, зумовлений затримкою натрію, за умов серцевої, ниркової та печінкової недостатності
Гіпертензивний синдром зі збільшенням об'єму внутрішньосудинної рідини та збільшенням чутливості судин до судиннозвужувальної дії норадреналіну
Гіперкальціємія та гіперкальціурія, що провокують утворення каменів у нирках
Синдром неадекватно високої секреції антидіуретичного гормону за умов значної гіперволемії
Нефрогенний нецукровий діабет (гідрохлоротіазид)
Отруєння водорозчинними речовинами
Глаукома: використовується екстрауретральний ефект інгібіторів карбоангідази (ацетазоламід) для зменшення кількості рідини, яка виробляється оком
Епілепсія: інгібітори карбоангідази є ад'ювантною терапією, оскільки пригнічення дії карбоангідази в центральній нервовій системі затримує аномальну нейрональну передачу
Висотна хвороба (інгібітори карбоангідази)
Лікування синдрому бронхіальної обструкції (петльові), муковісцидозу (амілорид), онкологічних хвороб (етакринова кислота); синдром нічного апное, атаксія мозочка, психози (ацетазоламід)

Таблиця 3. Дослідження, присвячені вивченню ефективності діуретиків при хронічній серцевій недостатності

Дослідження	Результат	Джерело
SHEP, 1989 (Systolic Hypertension in Elderly Program, США)	Хлорталідон у пацієнтів із ізольованою систолічною гіпертензією зменшував частоту інсульту на 36%, кардіоваскулярних подій – на 32%, загальної смертності – на 13%	[16, 23]
ALLHAT, 2000 (Antihypertensive and Lipid Lowering to prevent Heart Attack Trial, США) 40 000 хворих	57,5% учасників були старші 65 років. Після чотирирічної терапії хлорталідом відзначено появу ЦД 2-го типу в 11,8% випадків проти 8,1% у групі лізіноприлу та 9,6% у групі амлодипіну. Хлорталідон мав переваги над іншими препаратами як препарат для запобігання ХСН у пацієнтів із метаболічним синдромом та ЦД. Не було асоціації між ЦД та клінічними наслідками, крім ІХС, однак ризик у групі хлорталідону був нижчим	[13-15, 18]
ANBP2, 2003 (Second Australian National Blood Pressure study)	Лікування старших пацієнтів, особливо чоловіків, ІАПФ та діуретиками супроводжувалося однаковим зниженням тиску. Наслідки були кращими за умов застосування ІАПФ (однак дослідження вважається менш ретельним, ніж інші)	[12, 17]
HYVET, 2008 (HYpertension in the Very Elderly Trial)	Індапамід зменшував частоту інсульту, ІХС, ХСН та загальну смертність у пацієнтів літнього віку з гіпертензією. Пацієнти отримували діуретик, ІАПФ або плацебо. На відміну від ІАПФ, діуретики зменшували ризик інсульту	[22, 26]

Примітки: ХСН – хронічна серцева недостатність; ЦД – цукровий діабет, ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

гіпервіскозний синдром, що викликає тромбоемболію. Це зумовлює потребу у зваженому дозуванні діуретиків в осіб літнього та старшого віку.

Ще одним аспектом лікування діуретиками є врахування їх взаємодії з іншими лікарськими засобами (табл. 5), що може спричинити гіпотензію з загрозою падіння та травм, ішемію головного мозку або міокарда з розвитком інфарктів та інсультів (β-блокатори, нікардипін, інгібітори ангіотензинперетворювально-

го ферменту (ІАПФ), нітрати, барбітурати, наркотичні анагетичні), загрозливі аритмії (серцеві глікозиди, ІАПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину II, циклоспорин, такролімус, німодипін, амфотерицин В, карбенексолон, кортикотропін, проносні засоби стимулювальної дії, глюкокортикостероїди, антиаритмічні препарати, натрію гідрокарбонат).

Для безпечного лікування та запобігання можливим побічним реакціям у осіб літнього та старшого віку слід

Таблиця 4. Побічні реакції при застосуванні діуретиків

Водно-електролітні зрушення
• Порушення обміну води (гіповолемія) і натрію (гіпонатріємія, гіпернатріємія)
• Гіпокаліємія (тіазидні, тіазидоподібні, петльові); гіперкаліємія (калійзберігаючі)
• Порушення кислотно-лужної рівноваги: ацидоз (інгібітори карбоангідази), алкалоз (тіазидоподібні)
• Гіпомагніємія, гіпокальціємія
Метаболічні порушення: гіперглікемія (тіазидні), гіперурикемія (подагра), гінекомастія, гіперліпідемія
Системні ефекти, які супроводжують водно-електролітні зрушення
• Порушення гемодинаміки (гіпотензія, гіпертензія – тіазидні рикошетні гіпертензивні кризи), аритмії, ішемія міокарда
• Порушення гемостазу і реологічних властивостей крові: зростання гематокриту, гіпервіскозний синдром, адгезія і агрегація тромбоцитів, еритроцитів (сладж-синдром)
• Диспептичний синдром, функціональні розлади
• Зміни з боку сечостатевої та нервової систем
Інші порушення
• Алергічні реакції (геморагічна пурпура, кропив'янка, свербіж шкіри)
• Ототоксичні реакції (етакринова кислота)
• Агранулоцитоз
• Холестатичний гепатит

Таблиця 5. Взаємодія діуретиків з іншими засобами

Препарат	Взаємодія з діуретиками
Аміноглікозиди	Потенціюють ототоксичність (буметанід)
Цефалоспорины	Потенціюють нефротоксичність антибіотиків
Левоміцетин	Посилення порушень з боку крові (агранулоцитоз)
НПЗП	Послаблюють діуретичну, натрійуретичну та антигіпертензивну дію. Зменшується діурез внаслідок активації синтезу судинорозширювальних простагландинів. При одночасному застосуванні НПЗП і калійзберігаючих діуретиків, включаючи амilorид, зростає ризик розвитку гіперкаліємії і ниркової недостатності, особливо у пацієнтів літнього віку. Якщо через наявну гіпокаліємію необхідним є одночасне застосування НПЗП і калійзберігаючих діуретиків, призначати їх слід з обережністю, часто перевіряючи рівень калію сироватки та ниркову функцію
β-Блокатори, нікардипін	Посилення гіпотензивного ефекту
ІАПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину II, циклоспорин, такролімус	При одночасному застосуванні з амilorидом підвищується ризик розвитку гіперкаліємії. За необхідності слід застосовувати їх з обережністю, часто контролюючи рівень калію в плазмі. Доцільно припинити лікування сечогінними засобами за 2-3 дні до початку терапії ІАПФ з метою зменшення ймовірності розвитку гіпотензії після прийому першої дози ІАПФ
Німодипін	Можливі порушення серцевого ритму та посилення серцевої недостатності
Нітрати	Різне зниження артеріального тиску
Амфотерицин В (парентерально), карбенексолон, кортикотропін, проносні засоби стимулювальної дії	Можливі електролітні порушення, зокрема, гіпокаліємія
Глюкокортикостероїди	Можливі електролітні порушення, зокрема гіпокаліємія, що спричиняє аритмії
Барбітурати, наркотичні анагетичні	З тіазидами – можливе посилення ортостатичної артеріальної гіпотензії
Антидіабетичні засоби	Можливе послаблення цукрознижувальної дії

Препарат	Взаємодія з діуретиками
Солі кальцію	Разом із тіазидами – підвищення вмісту кальцію у крові через зменшення його виведення
Серцеві глікозиди	Збільшується ризик розвитку інтоксикації препаратами наперстянки (тіазиди, інгібітори карбоангідрази)
Холестирамін, коlestипол	Всмоктування тіазидів зменшується. Діуретики сульфонамідної групи слід застосовувати не менш ніж за 1 годину до або через 4-6 годин після застосування холестираміну або коlestиполу
Недеполяризуючі міорелаксанти (тубокурарину хлорид)	Посилення дії релаксантів
Антиаритмічні препарати, деякі нейтролептики	Посилюють їхню здатність викликати двоспрямовану веретеноподібну шлуночкову тахікардію. Комбінація тіазидів з аміодароном протипоказана
Імунодепресанти, системні кортикостероїди, прокаїнамід	Зниження кількості лейкоцитів (лейкопенія)
Цитостатики (циклофосфамід, фторурацил, метотрексат)	Посилення токсичної дії на кістковий мозок, зокрема розвиток гранулоцитопенії, через погіршення виведення цитостатиків нирками, спричинене тіазидами
Алопуринол, бензбромарон	Може знадобитися збільшення їхньої дози, оскільки тіазиди збільшують рівень сечової кислоти у крові, що знижує ефективність протиподагричних засобів
Натрію гідрокарбонат	Посилення гіпокаліємії (загроза аритмій)
Літій	Сечогінні засоби знижують нирковий кліренс літію і підвищують ризик розвитку літєвої інтоксикації
Гормональні контрацептиви	Зменшення ефекту гормональних контрацептивів

Примітки. НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Таблиця 6. Правила призначення діуретиків хворим старшого віку

Призначати у випадках, коли показані
Лікування діуретиками треба починати з малих доз (25 мг гіпотіазиду, 20 мг фуросеміду, 50 мг верошпірону)
Для тривалого лікування найкращим засобом є гіпотіазид, нетіазидні діуретики можна застосовувати за умов супутнього цукрового діабету
Як антигіпертензивні засоби краще застосовувати малі дози тіазидних діуретиків (гіпотіазид 6,25-12,5 мг 1-2 рази на добу)
Петльові діуретики (фуросемід, етакринова кислота, буфінекс (буметанід)) ефективні при нирковій недостатності
Під час застосування діуретиків треба постійно стежити за появою побічних реакцій, контролювати артеріальний тиск, частоту та ритм серцевих скорочень, стан психіки (настрій, депресію), масу тіла
Не допускати виникнення синдрому відміни
Пам'ятати про зменшення ефективності за умов одночасного призначення з протизапальними препаратами

дотримуватися певних правил призначення діуретиків (табл. 6).

Отже, застосування діуретиків показано у конкретних клінічних ситуаціях особам літнього та старечого віку, що було підтверджено доказовою медициною. Позитивним ефектом їхньої дії є профілактика остеопорозу. В осіб старшого віку слід уникати поліпрагмації, враховувати взаємодію діуретиків з іншими медикаментами, дотримуватися певних правил, що дає змогу запобігти небажаним ефектам та робить лікування діуретиками безпечним.

Література

- Вікторов О.П. Побічні реакції при медичному застосуванні ліків в Україні: віковий аспект // Рациональна фармакотерапія. – 2010. – № 2 (15). – С. 6-14.
- Волкова Л.И., Штейнгардт Ю.А. Основы клинической гериатрии. – Томск, 2006. – С. 5.
- Державний формуляр лікарських засобів / М.Л. Аряев, О.П. Баула, В.В. Безруков та ін. – Вип. 5. – К., 2013.
- Коломощ М.Ю., Вашеняк О.О. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 5. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/41125/komorbidnist-i-polimorbidnist-u-terapevtichnij-praktici>.

- Овчаренко С.И. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких у лиц пожилого возраста: особенности ингаляционной терапии // Consilium-medicum. – 2006. – Том 08, № 12, (Електр. ресурс). http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/06_12/37.shtml

- Перфильева Г.М. (ред.). Пожилой пациент. – М.: Русский врач. – 2003. – С. 5.

- Побочные действия лекарств в пожилом и старческом возрасте / Виктор А.П., Мальцев В.И., Матвеева Е.В., Логвина И.А. // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – № 3 (04). – С. 42-55.

- Поліпрагмація: гериатричний аспект проблеми / Лазебник Л.Б., Конев Ю.Н., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. // Consilium Medicum. – 2007. – Т. 9, № 12. – Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>.

- Сметаніна К.І. Концепція теорії та практики фармацевтичної допомоги гериатричним хворим // Новості медицини та фармації. – 2011. – № 18. – С. 22-23.

- Чайківська В.В., Пінчук І.Я. Демографічні прогнози для України // Новості медицини та фармації. – 2010. – № 13-14. – С. 16-17.

- Чернобровенко А. Опыт использования лекарственных средств АО «Киевмедпрепарат» для вторичной профилактики ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией у лиц пожилого возраста // Ліки України. – 2002. – С. 33-35.

- A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly / Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. // N Engl J Med. – 2003 – Vol. 348. – P. 583-59.

- ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs. chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1967-1975.

14. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials, and meta-analyses / Wright J.T. Jr., Probstfield J.L., Cushman W.C. et al. // Arch. Intern. Med. — 2009. — Vol. 169. — P. 832-842.

15. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P. 2981-2997.

16. Changes in serum potassium mediate thiazide-induced diabetes / Shafi T., Appel L.J., Miller E.R. 3rd et al. // Hypertension. — 2008. — Vol. 52. — P. 1022-1029.

17. Diuretic Treatment of Hypertension / E. Grossman, P. Verdecchia, A. Shamiss et al. // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34, Supplement 2. — P. S313-S319.

18. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) / J. Barzilay, B. Davis, J. Cutler et al. // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166. — P. 2191-2201.

19. Heart failure patients in Primary Care: aging, comorbidities and polypharmacy [Article in Spanish] / Galindo O.G., Esteve I.C., Gatiús J.R. et al. // Aten Primaria. — 2010. — Vol. 12. — P. 132-135.

20. Hydrochlorothiazide reduces loss of cortical bone in normal postmenopausal women: a randomized controlled trial / Reid I.R., Ames R.W., Orr-Walker B.J. et al. // Am. J. Med. — 2000. — Vol. 109. — P. 362-370.

21. Messerli F.H., Grossman E., Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review // JAMA. — 1998. — Vol. 279. — P. 1903-1907.

22. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial / Bulpitt C.J., Beckett N.S., Cooke J. et al. // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 2409-2417.

23. SHEP Collaborative Research Group. Long-term effect of diuretic-based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes / Kostis J.B., Wilson A.C., Freudenberger R.S. et al. // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95. — P. 29-35.

24. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women / Bolland M.J., Ames R.W., Horne A.M. et al. // Osteoporos Int. — 2007. — Vol. 18. — P. 479-486.

25. Thiazide diuretics and the risk for hip fracture / Schoofs M.W., van der Klift M., Hofman A. et al. // Ann. Intern. Med. — 2003. — Vol. 139. — P. 476-480.

26. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older / Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 1887-1898.

АНОНС

XV Національний конгрес кардіологів України

23-25 вересня 2014 року, м. Київ

Вельмишановні колеги!



23-25 вересня 2014 року в м. Києві відбудеться XV Національний конгрес кардіологів України, і я запрошую вас до активної участі у цьому науковому форумі.

Національні кардіологічні конгреси завоювали великий авторитет серед лікарів нашої країни. Щорічно в них беруть участь понад три тисячі кардіологів, терапевтів, кардіохірургів, лікарів загальної практики, фахівців інших спеціальностей. Гостями конгресу у цьому році будуть провідні фахівці з Франції, Великої Британії, США, Німеччини, Нідерландів, Чехії та інших країн.

На пленарних засіданнях будуть представлені лекції відомих вітчизняних та зарубіжних вчених, присвячені найбільш важливим темам лікування серцево-судинних захворювань. Однією з основних тем конгресу буде проблема лікування мало- та безсимптомних кардіологічних хворих. Також будуть проведені секційні засідання, майстер-класи, симпозиуми, семінари, на яких будуть висвітлені основні питання сучасної кардіології.

Уже стало доброю традицією проведення Спільного засідання Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України, а також VI Українсько-Французького мітингу за участю провідних кардіологів України та Франції.

У рамках Конгресу буде проведений конкурс стендових доповідей та конкурс молодих вчених, організована виставка сучасних лікарських засобів, виробів медичного призначення і спеціалізованих видань.

Запрошуємо вас до активної співпраці в організації XV Національного конгресу кардіологів України. Чекаємо від вас пропозицій у формуванні програми та тез доповідей на адресу оргкомітету.

Основні науково-практичні напрямки Конгресу:

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації;
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця;
- артеріальна гіпертензія;
- інтервенційна кардіологія;
- кардіохірургія;
- некоронарогенні захворювання міокарда;
- аритмії та раптова серцева смерть;

- гостра та хронічна серцева недостатність;
- метаболічний синдром;
- дитяча кардіологія;
- профілактична кардіологія;
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження;
- фармакотерапія;
- медико-соціальні аспекти кардіології.

Дякую за підтримку, з повагою
Президент Асоціації кардіологів України,
Академік НАМН України, професор

В.М. Коваленко

Адреса проведення Конгресу:

НСК «Олімпійський» (вул. Велика Васильківська, 55; метро «Республіканський стадіон» або «Палац спорту»)

Адреса Оргкомітету:

03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ»,
Оргкомітет XV Національного конгресу кардіологів України
Телефон для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09.
E-mail: stragh@bignir.net

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті Інституту кардіології (www.strazhesko.org.ua)

Нефропротекция при артериальной гипертензии

А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой,
И.И. Князькова, д.мед.н., профессор,
 кафедра клинической фармакологии
 Харьковского национального медицинского университета

Проблема артериальной гипертензии (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем во всех странах мира, несмотря на существенные достижения в изучении ее патогенеза. Это обусловлено:

- широкой ее распространенностью;
- высоким риском развития осложнений;
- недостаточным контролем артериального давления (АД).

По данным популяционных исследований, примерно 4 из 10 взрослых людей старше 25 лет страдают АГ, а в ряде стран еще у 1 из 5 выявляется предгипертензия. Кроме того, у 9 из 10 взрослых к 80 годам будет развиваться АГ [1]. К 2025 году прогнозируется увеличение числа больных с повышенным АД до 60% [2].

Продemonстрировано, что поражение почек является наиболее распространенным осложнением эссенциальной АГ, способствующим значительному увеличению числа пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [3]. В исследовании В.Г. Шеметовой [4] показано, что две трети больных эссенциальной АГ имеют хроническую болезнь почек, в структуре которой преобладает почечная дисфункция.

Высокий риск развития хронической болезни почек у больных эссенциальной АГ ассоциирован со следующими факторами:

- возраст старше 60 лет [отношение шансов (ОШ) 7,6];
- систолическое АД 150 мм рт. ст. и выше (ОШ 3,05);
- длительность АГ больше 10 лет (ОШ 5,4);
- индекс коморбидности 3 балла и выше (ОШ 6,6).

В другом исследовании показано, что 50% больных, страдающих АГ, имеют гломерулярные нарушения; дисфункция почечных канальцев при АГ наблюдается несколько реже и встречается у 16% больных [5]. Установлено, что при увеличении уровня систолического АД достоверно повышается риск развития терминальной почечной недостаточности. При систолическом АД, равном 166-180 мм рт. ст., он составляет 2,8, а при увеличении систолического АД более 180 мм рт. ст. возрастает до 7,6 [6].

Анализ современных регистров больных на заместительной почечной терапии (гемодиализ и перитонеальный диализ) позволил установить, что среди причин развития терминальной почечной недостаточности АГ занимает 2-е место после сахарного диабета, опережая первичные болезни почек [7].

Контроль АД у больных АГ замедляет скорость прогрессирования хронической болезни почек. Результаты исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) показали, что скорость прогрессирования хронической болезни почек определяется взаимоотношениями между уровнем среднего АД и величиной суточной протеинурии [8].

В последние годы особый интерес вызывают результаты исследований, свидетельствующих о том, что **хроническую болезнь почек (ХБП), наряду с традиционными факторами риска, необходимо рассматривать как предиктор сердечно-сосудистой патологии** [9]. В ряде крупных популяционных исследований показано, что даже начальное снижение функции почек, когда уровень креатинина в сыворотке крови в пределах нормальных значений или только незначительно повышен, сопровождается резким увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [10], а снижение клиренса креатинина менее 60 мл/мин ассоциируется с отчетливым усугублением нежелательных сердечно-сосудистых последствий у пациентов с АГ. Поэтому разработка мероприятий, направленных на профилактику осложнений АГ, в частности, предупреждение развития поражения почек, должна быть приоритетным направлением, поскольку именно первичная и вторичная профилактика гипертонической нефропатии характеризуется наибольшей эффективностью.

Эссенциальная АГ — это полигенное мультифакториальное заболевание. Это означает необходимость ее рассмотрения не как болезни хронически повышенного АД, а как сложного комплекса взаимосвязанных гемодинамических, метаболических и нейрогуморальных нарушений [11]. С самого начала развития заболевания в процесс вовлекаются одновременно все жизненно важные органы — сердце, мозг, сосуды, почки [11-13]. Клинические проявления поражения этих органов часто возникают лишь в случае далеко зашедших изменений, обычно необратимых. Так, поражение почек при эссенциальной АГ, подразумевающее нарастающие нарушения внутрисердечной гемодинамики, сопровождающиеся глобальным фиброзом структур почечной ткани (в первую очередь клубочковых артериол), клинически характеризуется постепенным увеличением экскреции альбумина с мочой и ухудшением функции почек, прежде всего стойким снижением скорости клубочковой фильтра-

Таблица 1. Основные маркеры повреждения почек, позволяющие предполагать наличие хронической болезни почек [14]

Маркер	Примечание
Альбинурия/протеинурия	Стойкое повышение экскреции альбумина с мочой более 10 мг/сутки
Стойкие изменения в осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), цилиндурия, лейкоцитурия (пиурия)
Изменения почек при визуализирующих методах исследования	Аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров почек и др.
Изменения электролитного состава крови и мочи	Изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-основного состояния и др., в том числе, характерные для синдрома канальцевой дисфункции (синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и др.)
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м ²	При отсутствии других маркеров повреждения почек
Патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии	Должны приниматься во внимание изменения, несомненно указывающие на хронизацию процесса (склеротические изменения почек, изменения мембран и др.)

ции (СКФ) и гиперкреатинемией [8]. Однако в первый период заболевания АГ в почке происходит лишь гемодинамическая перестройка. Благодаря огромным компенсаторным возможностям эти изменения могут долго не отражаться на многообразных функциях почек и не сопровождаться структурными изменениями. Таким образом, диагностика поражения почек на ранних этапах затруднительна.

Под **маркерами повреждения почек** следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые связаны с наличием патологического процесса в почечной ткани (**табл. 1**) [14].

Основным скрининговым методом оценки функционального состояния почек является расчетный метод определения скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD [15]. Доказано, что ранним признаком поражения клубочкового аппарата почек (в том числе, в фазе функциональных изменений) является микроальбинурия [16].

Микроальбинурия — маркер системного сосудистого поражения и эндотелиальной дисфункции, быстро изменяющийся на фоне терапии. Наличие микроальбинурии служит признаком поражения почек при АГ, в то время как протеинурия является признаком ассоциированной патологии почек. Длительное время нормальным уровнем альбинурии считали экскрецию альбумина с мочой < 30 мг/сутки. Результаты проведенных исследований делают более обоснованной верхнюю границу нормы экскреции альбумина 10 мг/сутки, так как уровень в

диапазоне 10–29 мг/сутки отчетливо ассоциируется с повышением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности [17]. Градация альбинурии представлена в **таблице 2** [14]. Повышение уровня креатинина в пределах 107–133 ммоль/л служит признаком поражения органов-мишеней, тогда как концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая 133 ммоль/л, свидетельствует о полиморбидном состоянии [18].

Для постановки диагноза ХБП целесообразно руководствоваться следующим алгоритмом (**рисунок**).

Современная стратегия нефропротекции представляет собой комплекс лечебных воздействий, прежде всего лекарственных, направленных на торможение прогрессирования поражения почек и предупреждение (или замедление темпов развития) ХБП. Данные многочисленных исследований позволили установить, что прогрессирование ХБП замедляется [19]:

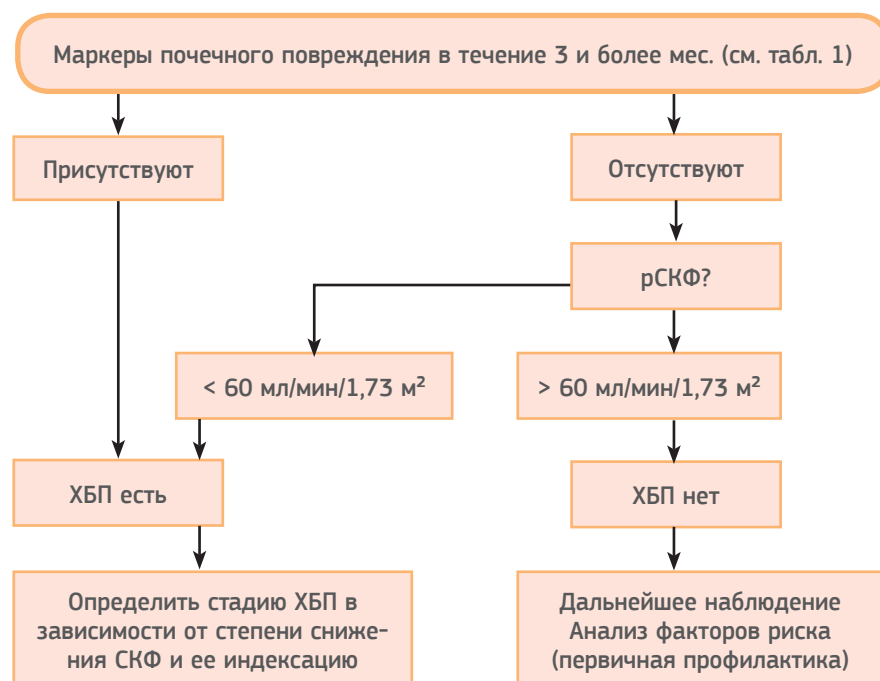
- строгим контролем АД (должно быть < 140/90 мм рт. ст. при наличии альбинурии/протеинурии < 130/80 мм рт. ст., при этом следует избегать снижения систолического АД < 120 мм рт. ст.) [14, 20];
- контролем гликемии [21];
- назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА) [22].

Перечисленные мероприятия могут способствовать замедлению прогрессирования дисфункции почек также и у больных АГ [23]. Кроме того, нефропротекции при ХБП может способствовать устранение или минимализация **модифицируемых факторов риска** развития и прогрессирования ХБП, таких как [14]:

- хроническое воспаление, инфекции;
- конкременты и обструкция мочевых путей;
- лекарственная токсичность;
- высокое потребление белка и натрия;
- дислипидемия, ожирение;
- курение;
- анемия;
- нарушения кальций-фосфорного обмена;
- гиперпаратиреоз.

Таблица 2. Стадии альбинурии/протеинурии [14]

Стадии альбинурии	Описание	Диапазон (альбумин, мг/креатинин, г)
A0	Оптимальная	< 10
A1	Повышенная	10–29
A2	Высокая	30–299
A3	Очень высокая	300–1999
A4	Нефротическая	≥ 2000



Примечания: ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; рСКФ – скорость клубочковой фильтрации, полученная на основании расчетных формул.

Рисунок 1. Алгоритм диагностики хронической болезни почек

ИАПФ и нефропротекция

В пионерских исследованиях С.Е. Mogensen [24] и Н.Н. Parving et al. [25] было продемонстрировано, что антигипертензивная терапия замедляет снижение функции почек у больных АГ с диабетической нефропатией. Последующие исследования были сфокусированы на проведении сравнительного анализа эффективности различных антигипертензивных препаратов в отношении нефропротекции у пациентов с сахарным диабетом и не только. Результаты крупномасштабных клинических исследований подтвердили, что ИАПФ обладают преимуществом перед другими антигипертензивными препаратами в плане воздействия на скорость развития нефропатии [26, 27]. По данным двойных слепых сравнительных исследований, ИАПФ в большей степени влияли на экскрецию белка с мочой, чем другие антигипертензивные средства, хотя их антигипертензивный эффект был одинаковым [28].

Примечательно, что нефропротективный эффект ИАПФ не зависит от их гипотензивного эффекта, а является самостоятельным специфическим действием, т. е. ингибиторы АПФ оказывают универсальное нефропротективное действие. Результаты ряда контролируемых исследований – REIN (The Ramipril Efficacy in Nephropathy), AIPRI (Angiotensin-converting enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency), RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the AII Antagonist Losartan) и др. – подтвердили, что ИАПФ и БРА действительно являются препаратами, которые могут реально замедлить скорость прогрессирования ХБП и снизить вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений [14].

Основные эффекты ингибиторов АПФ на функцию почек суммированы в **таблице 3**. Особого внимания среди ИАПФ заслуживает лизиноприл.

Клиническая фармакология лизиноприла

Лизиноприл – лизиновый аналог эналаприловой кислоты (метаболит эналаприла). Гидрофильный препарат лизиноприл:

- не подвергается метаболизму в организме больного;
- циркулирует в крови в форме, не связанной с белками плазмы;
- подвергается элиминации через почки в неизменном виде.

Концентрацию препарата в плазме крови определяет величина принятой дозы, а также скорость абсорбции и скорость экскреции через почки [29]. Лизиноприл, представляя собой активное вещество, не требующее биотрансформации в печени, является препаратом выбора для больных с патологией печени (что нередко встречается и при метаболическом синдроме) и не требует коррекции дозы; полностью выводится почками в неизменном виде. Он в незначительной степени (5-10%) связывается с белками плазмы, что не позволяет меняться его фармакодинамике при гипопроteinемии, при совместном назначении с препаратами, способными вытеснять другие лекарственные средства из связи с плазменными белками (например, амиодарон) [30]. Биодоступность лизиноприла после приема внутрь составляет в среднем 25-50%. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата. При почечной недостаточности элиминация лизиноприла замедляется, и требуется назначение более низких начальных доз препарата.

Антигипертензивный эффект начинает проявляться через 1-3 ч после приема внутрь; пик действия (максимальная концентрация препарата в крови) – через 6 ч; период полувыведения – 12-13 ч; продолжительность действия – 24 ч. Препарат принимается 1 раз в

Таблица 3. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на функцию почек [19]

Вазодилатация выносящих артериол и снижение внутриклубочкового давления
Увеличение скорости клубочковой фильтрации
Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных, эпителиальных клеток почечных канальцев и фибробластов
Уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса
Снижение проницаемости клубочкового фильтра и протеинурии
Увеличение площади поверхности фильтрации
Торможение миграции макрофагов, синтеза медиаторов воспаления
Уменьшение продукции факторов роста
Вазодилатация <i>vasa recta</i> и увеличение кровотока в мозговом слое почек
Уменьшение повреждения проксимальных канальцев
Усиление диуреза и натрийуреза и снижение калийуреза
Снижение образования эндотелина, трансформирующего фактора роста β

сутки, что обеспечивает большую приверженность к лечению АГ [31]. Показатели фармакокинетики после приема лизиноприла у больных циррозом печени и лиц без патологии печени достоверно не различаются. Таким образом, цирроз печени не влияет на фармакокинетические параметры лизиноприла [32]. Лизиноприл вызывает дилатацию артериол и вен, что сопровождается снижением систолического и диастолического АД на 15% вследствие снижения общего периферического сопротивления сосудов и притока крови к сердцу (венозное депонирование крови) [18].

Антигипертензивная эффективность лизиноприла доказана у пациентов с разными видами патологии, в том числе с метаболическими факторами риска. Так, в исследовании TROPHY (Trial of Preventing Hypertension) [33] проведено сравнение антигипертензивной эффективности монотерапии лизиноприлом и гидрохлортиазидом с применением суточного мониторинга АД у 124 пациентов с АГ и избыточной массой тела. Лизиноприл назначался в дозе 10-40 мг в сутки, гидрохлортиазид — 12,5-50,0 мг в сутки. Продолжительность исследования составила 12 недель. Установлено, что терапия лизиноприлом позволила достичь снижения диастолического АД < 90 мм рт. ст. примерно у 60% пациентов, в то время как в группе гидрохлортиазида — только у 43%; при этом доза лизиноприла 10 мг была эффективна более чем у половины пациентов. При разделении больных на группы по типу циркадного ритма колебаний АД оказалось, что нон-дипперы (больные со степенью ночного снижения АД < 10%) одинаково отвечают на терапию обоими препаратами, а у дипперов (больных со степенью ночного снижения АД 10-20%) лечение лизиноприлом было более эффективным [34].

В исследовании STOP-2 терапия лизиноприлом эффективно снижала АД, а его антигипертензивная эффективность не уступала таковой у β -адреноблокаторов и диуретиков, что служит аргументом в пользу его применения при АГ. **Кардиопротективное действие** лизиноприла проявляется в обратном развитии гипертрофии левого желудочка и уменьшении массы миокарда левого желудочка. В исследовании SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of blood Pressure and Lisinopril Evaluation)

[35], включавшем 206 пациентов АГ с гипертрофией левого желудочка, рандомизированных для получения лизиноприла в дозе 20 мг/сутки, при необходимости — в комбинации с гидрохлортиазидом в дозе 12,5-25,0 мг/сутки в течение года. Установлено, что лизиноприл не только достоверно снижал АД (по данным офисного измерения и суточного мониторинга), но и вызывал обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка.

Рассматривая вопросы, связанные с терапией АГ, нельзя не отметить такие грозные сердечно-сосудистые осложнения АГ, как инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность. Положительная роль ингибиторов АПФ в терапии инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности, а также в снижении смертности у таких групп пациентов, доказана. Так, в исследовании GISSI-3 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto 3) [36] смертность в группе больных с инфарктом миокарда, получавших лизиноприл, достоверно снизилась на 12%. Лизиноприл при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью по риску достижения комбинированного показателя (все случаи повторной госпитализации в стационар и смертность) не отличается от других ИАПФ (эналаприл, рамиприл и др.). В исследовании ATLAS (Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival) [37] была доказана существенная эффективность лизиноприла у больных с хронической сердечной недостаточностью по комбинированному показателю. Снижение риска смерти на 12% выявлено у пациентов, получавших лизиноприл в высокой дозе; на 24% снизился риск госпитализации вследствие хронической сердечной недостаточности.

Продemonстрировано, что лизиноприл предупреждает развитие сахарного диабета. В исследовании ALLHAT (Antihypertensive and Lipid Lowering to prevent Heart Attack Trial) [38] на фоне приема лизиноприла число новых случаев сахарного диабета было достоверно ниже, чем на фоне приема хлорталидона. В группе хлорталидона ($n = 9733$) возникли 302 новых случая сахарного диабета, в то время как в группе лизиноприла сахарный диабет возник лишь у 119 пациентов из 5840 (отношение рисков 0,66; доверительный интервал -0,53-0,81). Это же исследование

показало, что у больных, принимавших лизиноприл, регистрировался более низкий уровень глюкозы, что можно объяснить снижением инсулинорезистентности под влиянием лизиноприла.

Лизиноприл оказывает такое же влияние на функцию почек как и другие ингибиторы ИАПФ. Лизиноприл способствует уменьшению степени альбуминурии, снижению почечно-сосудистого сопротивления. При этом почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации увеличиваются. Важно отметить, что указанные положительные эффекты сохраняются у больных сахарным диабетом 1 и 2-го типов, у которых экскреция альбуминов с мочой уменьшается в среднем на 35–60%. Наличие **нефропротективного действия** существует независимо от антигипертензивного эффекта. Кроме того, лизиноприл повышает чувствительность тканей к инсулину, что делает его препаратом выбора для лечения АГ у больных сахарным диабетом.

Эффективность лизиноприла при диабетической нефропатии также доказана в ряде клинических исследований. Так, в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании EUCLID (Eurodiab Controlled trial of Lisinopril in Insulin-dependent Diabetes) [39] с участием 530 нормотоников, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, с нормоальбуминурией или микроальбуминурией, было показано, что лечение лизиноприлом способствует достоверному снижению через 2 года экскреции альбумина с мочой на 46% в группе с микроальбуминурией и на 13% — в группе с нормоальбуминурией. Антипротеинурический эффект лечения лизиноприлом был отчетливо выражен и достоверно не изменялся в ходе исследования, несмотря на исходно нормальный уровень АД. Таким образом, отмечена способность лизиноприла замедлять как развитие, так и прогрессирование начальной стадии диабетической нефропатии. При этом наибольший нефропротективный эффект проявлялся именно на стадии микроальбуминурии. В исследовании BRILLIANT (Blood Pressure Renal Effects, Insulin control, Lipids, Lisinopril and Nifedipine Trial) лизиноприл достоверно уменьшал экскрецию альбуминов с мочой на 40% у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Следует отметить, что в исследовании EUCLID было проанализировано влияние I/D-полиморфизма гена, кодирующего АПФ, на течение диабетической нефропатии и выраженность антимикроальбуминурического эффекта лизиноприла [40]. Носители II варианта гена АПФ продемонстрировали максимальный темп нарастания соотношения альбумин/креатинин мочи в ситуации, когда они не получали ИАПФ, но лизиноприл обуславливал у них максимальное снижение мочевой экскреции альбумина. Тем не менее, способность лизиноприла уменьшать альбуминурию при сахарном диабете сохраняется независимо от комбинации генов, кодирующих компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Лизиноприл позволяет улучшить у больных сахарным диабетом адаптацию к факторам, способствующим нарастанию экскреции альбумина с мочой, в частности, к физической нагрузке.

В настоящее время на рынке Украины есть качественные генерики лизиноприла, которые позволяют уменьшить траты пациентов на лечение. В частности, хорошо зарекомендовал себя новый генерик лизиноприла Витоприл, выпускаемый компанией «STADA» (Германия). Эффективность этого препарата была подтверждена в исследованиях, проводимых в профильных высококвалифицированных медицинских учреждениях.

Антигипертензивная эффективность Витоприла изучалась в отделении симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско». Лечение Витоприлом в виде моно- или комбинированной терапии с гидрохлортиазидом на протяжении двух месяцев приводило к достоверному снижению уровней офисного САД/ДАД с $164,4 \pm 1,2/100,5 \pm 0,9$ до $133,7 \pm 1,1/82,3 \pm 1,0$ мм рт. ст. Целевой уровень АД был достигнут у 85,2% пациентов. На фоне лечения Витоприлом наблюдалось достоверное снижение среднесуточного, дневного, ночного САД/ДАД. Целевой уровень среднесуточного АД ($< 120/80$ мм рт. ст.) был достигнут у 63% пациентов. Витоприл также обеспечивал достоверное снижение величины и скорости утреннего подъема САД и ЧСС. На фоне приема препарата побочные реакции возникали с низкой частотой (Г.Д. Радченко, Ю.М. Сиренко, 2009).

В другом исследовании, проводимом в Днепропетровской государственной медицинской академии, Витоприл изучался у пациентов с эссенциальной АГ 1-й и 2-й степени. В конце периода наблюдения (через 3 месяца) отмечалась тенденция к снижению индекса массы миокарда левого желудочка (Г.В. Дзяк и соавт., 2009).

Подходы к нефропротекции при АГ

Из гипотензивных препаратов для снижения микро- и макроальбуминурии наиболее эффективны и показаны те, которые блокируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Для достижения целевых значений АД больным АГ обычно требуется комбинированная гипотензивная терапия. В соответствии с Рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC/ESH) комбинация обязательно должна включать препарат, блокирующий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В субанализе исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) показано, что комбинация ИАПФ с антагонистами кальция лучше предотвращает удвоение концентрации креатинина сыворотки крови и развитие конечной стадии поражения почек, чем комбинация ИАПФ с тиазидными диуретиками, но менее эффективна в предотвращении развития протеинурии. Комбинация двух препаратов, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, несмотря на значительную эффективность в отношении уменьшения протеинурии, из-за высокой вероятности развития побочных эффектов не рекомендуется. При наличии хронической болезни почек больным АГ не рекомендуются антагонисты альдостерона, особенно в сочетании с другими препара-

**ВЖЕ В АПТЕКАХ
УКРАЇНИ!**

ВІТОПРИЛ

Лізиноприл для життя!

- Зручна таблетка
- Антигіпертензивний ефект протягом доби¹
- Відповідність сучасним стандартам лікування АГ²
- Європейська якість
- Розумна ціна³

120/80 mm.Hg.



STADA
C I S

Незмінні традиції німецької якості з 1895 року

Ця інформація призначена для медичних закладів та лікарів. Виробник: «STADA», Німеччина. РП. UA/3886/01/02 UA/3886/01/03 UA/3886/01/04 Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Препарат має протипоказання. Дотримуйтесь рекомендованих доз. Зберігати у місці недоступному для дітей. **Склад:** діюча речовина лізиноприлу дигідрат. 1 таблетка 5 мг містить 5,445 мг лізиноприлу дигідрату, що дорівнює 5 мг лізиноприлу; 1 таблетка 10 мг містить 10,89 мг лізиноприлу дигідрату, що дорівнює 10 мг лізиноприлу; 1 таблетка 20 мг містить 21,78 мг лізиноприлу дигідрату, що дорівнює 20 мг лізиноприлу; допоміжні речовини. Код АТС C09AA03. **Показання:** артеріальна гіпертензія, симптоматична серцева недостатність, лікування у складі комбінованої терапії гострого інфаркту міокарда (в перші 24 години), діабетична нефропатія. **Протипоказання:** при гіперчутливості до лізиноприлу або інших інгібіторів АПФ або однієї із складових препарату, ангіоневротичний набряк в анамнезі, після трансплантації нирки, при стенозі ниркової артерії, кардіогенний шок, вагітність та лактація, дитячий вік. **Побічна дія:** гіпотензія, кашель, діарея, блювання, головний біль, висипання, свербіж. **Спосіб застосування та дози:** ВІТОПРИЛ® рекомендовано застосовувати один раз на добу вранці, незалежно від прийому їжі. Запивають таблетку достатньою кількістю рідини. Більш детальна інформація міститься в повній інструкції для медичного застосування препарату.

1. Радченко Г. Д., Сіренко Ю. М. Досвід застосування ВІТОПРИЛУ у пацієнтів з м'якою та помірно артеріальною гіпертензією (результати двомісячного спостереження) Український медичний часопис №2(70) III - IV 2009
2. Вітоприл включено в реєстр оптовідпускних цін пілотного проекту МОЗ гіпертонічної хвороби, <http://www.dec.gov.ua/index.php/pilotni-proekti-shchodo-derzhavnogo-regulyuvannya-tsin>
3. За даними бази роздрібних продаж «Моріон», липень 2014 р.

ми, блокирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, из-за повышения риска ухудшения почечной функции и гиперкалиемии [20].

Таким образом, у больных АГ крайне важно раннее выявление поражения органов-мишеней, включая поражение почек с целью проведения лечебных мероприятий, направленных на профилактику гипертонической нефропатии. В арсенале антигипертензивных лекарственных средств имеется безусловно эффективный, достаточно безопасный ИАПФ с хорошим органопротективным эффектом – лизиноприл. Значительная доказательная база служит основанием для широкого применения этого лекарственного средства у пациентов с АГ.

Среди генерических препаратов лизиноприла особого внимания заслуживает препарат Витоприл («STADA», Германия), для которого получена доказательная база его клинической эффективности. Препарат Витоприл целесообразно рекомендовать для широкого назначения, где лизиноприл может дополнить эффективную современную стратегию нефропротекции и сделать схемы лечения финансово доступными широкому кругу пациентов.

Литература

- World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Report, 1-39. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
- Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet* 2005. – Vol. 365. – P. 217-223.
- Zhang Q.L., Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health*. 2008. doi:10.1186/1471-2458-8-117.
- Шеметова В.Г. Хроническая болезнь почек у больных артериальной гипертензией: частота, факторы риска развития, клинко-прогностическое значение: автореф. дис.... к.мед.н. – Иркутск, 2012. – 24 с.
- Шатикова С.А. Функциональные нарушения почек у больных гипертонической болезнью: Диссертационная работа на соискание ученой степени к.мед.н. – Москва, 2005. – 141 с.
- Perry H.M., Miller J.P., Fornoff J.R. Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25. – P. 587-594.
- Ruggenenti P., Porrini E.L., Gaspari F. et al. Glomerular hyperfiltration and renal disease progression in type 2 diabetes // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35. – № 10. – P. 2061-2068.
- Мухин Н.А., Козловская Л.В., Фомин В.В., Милованов Ю.С. Исследование MDRD: значение для клинической нефрологии // *Клиническая нефрология*. – 2013. – № 4. – С. 4-7.
- Consortium Chronic Kidney Disease Prognosis, Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C., Woodward M., Levey A.S. et al. Association of cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. – 2010. 375 (9731). – 2073-81. doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
- Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Основные положения проекта рекомендаций Всероссийского научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или с повышенным риском их развития // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2008. – № 4. – С. 8-20.
- Calvino J., Calvo C., Romero R. et al. Atherosclerosis profile and microalbuminuria in essential hypertension. // *Am J Kidney Dis*. – 1999. – V. 34. – № 6. – P. 996-1001.
- Moore M., Eggers P. Minorities have the highest incidence of end stage kidney disease in the U.S. // *J Hypertens*. – 1993. – V. 21. – P. 591.
- United States Renal Data System (USRDS). 2000 Annual Data Report.
- Смирнов А.В., Шилов Е.М., Бобкова И.Н. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Материалы Национальной конференции по организации нефрологической помощи в РФ, 2011.
- Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д. и др. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2008. – № 7 (6).
- Преображенский Д. В., Маревич А. В., Романова И. Е. и др. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и прогностическое значение (часть вторая) // *Российский кардиологический журнал*. – 2000. – 4. – С. 78-85.
- Brantsma A.H., Bakker S.J., Hillege H.L. et al. Urinary albumin excretion and its relation with C-reactive protein and the metabolic syndrome in the prediction of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. – 2005. – 28 (10). – P. 2525-2530.
- Шилов А.М., Осия А.О. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизигамма) в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний // *Лечебное дело*. – 2014. – № 1. – С. 101-110.
- Резник Е.В., Сторожаков Г.И. Нефропротекция у больных артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью // *Consilium Medicum*. – 2013 – № 10.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *UKPDS* 38. – *Br Med J*. – 1998. – 317. – P. 705-13.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. – 2002. – 39 (2 Suppl. 1). – S1-266.
- Butler J., Forman D.E., Abraham W.T. et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J*. – 2004. – 147 (2). – P. 331-8.
- Mogensen C.E. Diabetes and hypertension. – *Lancet*. – 1979. – 1. – P. 388-389.
- Parving H.H. et al. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. – *Lancet*. – 1983. – 1. – P. 1175-1179.
- Mogensen C.E. Renoprotective role of ACE inhibitors in diabetic nephropathy // *Br Heart J*. – 1994. – № 72 (suppl.). – P. 38-45.
- Viberti G.C., Mogensen C.E., Passa P. et al. St. Vincent declaration, 1994: guidelines for prevention of diabetic renal failure. In: *The kidney and hypertension in diabetes mellitus* / Ed. By C.E. Mogensen, 1994.
- Моисеев В.С. Ингибиторы АПФ и нефропатия // *Клин. фармакол. и тер.* – 1997. – № 6 (4). – С. 67-69.
- Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Михеева О.М., Давыдова С.С. Лечение артериальной гипертензии у больных с патологией печени // *Фарматека*. – 2013. – № 13.
- Беловол А.Н., Князькова И.И. Лечение артериальной гипертензии: от клинических испытаний к врачебной практике // *Ліки України*. – 2010. – № 2. – С.51-56
- Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И., Рожлапа Л.О., Толкачева И.А., Плиева И.Ю., Пархоменко Т.Н. Влияние лизиноприла на морфо-функциональное состояние левого желудочка и качество жизни // *Мистецтво лікування*. – 2012. – №2/3 (88/89). – С.55-60.
- Комиссаренко И.А., Лазебник Л.Б., Михеева О.М. Особенности метаболизма гипотензивных препаратов у больных с патологией органов пищеварения // *Кардиоваскул. тер. и проф.* – 2009. – № 8 (6). Прил. 1. – С. 239.
- Reisin E. et al. // *Hypertension*. 1997. – Vol. 30. – P. 140.
- Anichkov D.A., Shostak N.A., Schastnaya O.V. Comparison of rilmenidine and lisinopril on ambulatory blood pressure and plasma lipid and glucose levels in hypertensive women with metabolic syndrome // *Curr Med Res Opin*. – 2005. – Vol. 21 (1). – P. 113-119.
- Mancia G., Zanchetti A., Agabiti-Rosei E. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 1464-1470.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction // *Lancet*. – 1994. – Vol. 343. – P. 1115-1122.
- Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 2312-2318.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2981-2997.
- Chaturvedi N., Stevenson J., Fuller J.H., Rottiers R., Ferriss B. Randomised placebo controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID Study Group. – *Lancet*. – 1997. – 349. – P. 1787-1792.
- Шестакова М.В., Викулова О.К. Клиническая эффективность лизиноприла при диабетической нефропатии // *РМЖ*. – 2005. – № 28. – С. 1952-1955.
- Радченко Г.Д., Сіренко Юрій Миколайович. Досвід застосування ВІТОПРИЛУ у пацієнтів з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією (результати двомісячного спостереження) // *Укр. мед. часопис*. – 2009. – №2 (70).
- Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Люлька Ю.П., Писаревская О.В. Актуальные вопросы антигипертензивной терапии. Рациональный выбор препаратов: ингибиторы АПФ, диуретики, комбинированные препараты // *Укр. мед. часопис*. – 2009. – №1 (69).



Фармакоекономічний аналіз медикаментозної терапії в умовах стаціонару

Л.П. Купраш, д.мед.н.,

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ,

Ю.О. Грінченко, директор Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни,
Київська обл., с. Циблі

Забезпечення потреби населення літнього і старечого віку якісною медичною допомогою є актуальною проблемою. Динамічне зростання потреби в медикаментозному забезпеченні, постійне збільшення витрат на лікарські засоби (ЛЗ) диктує необхідність розробки методологічних основ оцінки якості і вартості медикаментозної допомоги та пошуку шляхів їх оптимізації в лікувальних закладах [2, 11].

Ефективним вирішенням проблеми витрат на медикаментозне забезпечення є рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) концепція проведення широких фармакоекономічних досліджень, використання їхніх результатів при прийнятті організаційно-адміністративних рішень з питань раціонального медикаментозного забезпечення населення [37]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, **лікарські засоби і схеми лікування** необхідно оцінювати за такими параметрами:

- терапевтична активність — доведена активність ЛЗ у контрольованих умовах, при проведенні клінічних рандомізованих досліджень;
- клінічна ефективність — оцінка дії ЛЗ за умов реальної клінічної практики;
- безпечність — частота та ступінь побічних ефектів як при контрольованому дослідженні, так і в реальній клінічній практиці;
- комплаєнс — дотримання хворим призначеного режиму застосування ЛЗ;
- економічна ефективність — оцінка ефективності витрат ресурсів при застосуванні ЛЗ.

Фармакоекономічні дослідження є важливими механізмами вирішення проблеми раціоналізації використання фінансових ресурсів при одночасному підвищенні ефективності та якості медичної допомоги, що особливо важливо за умов постійного зростання витрат на медикаментозну допомогу [7, 8, 22, 28, 30, 31].

Виокремлюють дві основні **причини зростання витрат на лікарські препарати**:

- збільшення (внаслідок поліпшення діагностики захворювань, оптимізації стратегії медикаментозної терапії тощо) кількості хворих, що отримують медикаменти;
- створення нових ефективних за вартістю ліків.

Так, аналіз вартості лікарських препаратів для лікування одного хворого на артеріальну гіпертензію протягом року показав, що при використанні нових класів препаратів, таких як антагоністи кальцію та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, витрати на ЛЗ збільшуються в 3-5 разів, як порівняти із застосуванням діуретиків та β -адреноблокаторів [29].

Мінімізації витрат можна чекати при порівнянні вартості лікування оригінальними засобами та препаратами-генериками. Разом із тим, еквівалентність препаратів-генериків повинна бути доведена як в дослідженнях біоеквівалентності, так і при вивченні терапевтичної еквівалентності. Так, порівняння терапевтичної еквівалентності різних генеричних препаратів еналаприлу та оригінального препарату Ренітеку показало, що для нормалізації артеріального тиску потрібні в 1,5-3 рази більші дози генериків, ніж ренітеку. При розрахунках добової еквівалентної дози препаратів виявилось, що найдешевший генерик — Енап — через відсутність терапевтичної еквівалентності обходився дорожче, ніж оригінальний Ренітек [23].

Економічна оцінка медикаментозної терапії дає важливу інформацію для оптимізації лікувального процесу. Результати фармакоекономічних досліджень, проведених на основі сучасних досягнень науки, дають змогу здійснювати науково обґрунтований вибір тих або інших методів і форм медикаментозної терапії як на індивідуальному рівні, так і на рівні управління охороною здоров'я і, відповідно, сприяють більш раціональному використанню обмежених матеріальних ресурсів [3-5, 10, 16, 21, 33].

Залежно від мети і завдань використовують різні методи фармакоекономічного аналізу [13-15, 17]:

- вартість-ефективність;
- мінімізація вартості;
- вартість-користь та інші.

Аналіз «вартість-ефективність» (cost-effectiveness analysis, CEA) — вид фармакоекономічного аналізу, при якому проводять порівняльну оцінку результатів витрат при двох та більше втручаннях, ефективність яких різна, а отримані дані вимірюються в одних і тих самих одиницях.

Аналіз мінімізації витрат (cost minimization analysis, CMA) — тип економічного аналізу, при якому про-

водять порівняльну оцінку двох і більше втручань, які характеризуються ідентичним результатом, але різною вартістю.

Аналіз витрати-користь (cost utility analysis, CUA) — тип економічного аналізу, при якому як вартість, так і ефективність представлені в грошовому вираженні, що дає змогу порівнювати економічну ефективність з результатами, вираженими в різних одиницях.

Для ретроспективної оцінки використання коштів, що виділяються на медикаментозне забезпечення, застосовується **фармакоеконічний сукупний аналіз** витрат, який об'єднує три види аналізу: ABC, VEN і частотний.

ABC-аналіз (activity-based-costing) використовується з метою оцінки структури витрат на медикаментозне забезпечення. Суть його полягає в ранжуванні ЛЗ за рівнем витрат від найбільших до найменших, що дає змогу швидко і наочно вивчити розподіл витрат, виявити найбільш затратні лікарські засоби. Групи «А», «В», «С» включають ЛЗ, витрати на які становлять 80, 15 і 5% всіх витрат відповідно.

Завдяки результатам ABC-аналізу можна отримати точну та об'єктивну картину розподілу бюджетних витрат на ЛЗ.

VEN-аналіз необхідно проводити в комплексі з ABC-аналізом. Він дає змогу оцінити раціональність витрат коштів на закупку ЛЗ. Для цього розподіляють всі ЛЗ на три категорії, відповідно до їхньої значущості:

- V (vital) — життєво необхідні;
- E (essential) — важливі або найбільш ефективні при лікуванні певного захворювання;
- N (non-essential) — не важливі, другорядні для цієї патології, сумнівної ефективності, симптоматичні.

Розподіл препаратів на VEN-категорії проводиться шляхом формального або експертного VEN аналізу.

При проведенні формального аналізу **індекс важливості** ЛЗ визначається за наявністю його в державних нормативних документах, що регламентують медикаментозне забезпечення (наприклад, «Перелік життєво необхідних лікарських засобів»). В цьому випадку препаратам присвоюють два індекси:

- V — за наявності ЛЗ в нормативному документі;
- N — за відсутності ЛЗ в нормативному документі.

До життєво необхідних препаратів (V) належать ЛЗ, необхідні для врятування життя (наприклад, тромболітики); такі, що постійно застосовуються для підтримки життя (інсулін, тиреотропні гормони, глюкокортикостероїди), а також ЛЗ, при припиненні прийому яких розвивається синдром відміни.

Експертний VEN-аналіз проводиться спеціалістами-експертами. Для цього з препаратів, що не входять до категорії «V», відбирають ЛЗ, необхідні для лікування певної патології; які належать до категорії «E». При цьому експерти повинні враховувати результати контрольованих досліджень, що підтверджують доцільність застосування кожного препарату, його ефективність та безпечність, і брати до уваги структуру захворюваності в лікувальному закладі.

Поєднання ABC- і VEN-аналізу дає уявлення про те, які ЛЗ (життєво необхідні, важливі чи другорядні)

посідають найбільш вагоме місце в структурі витрат на медикаментозне забезпечення.

Частотний аналіз передбачає розподіл ЛЗ за частотою призначень — від тих, що призначаються найчастіше, до тих, що призначаються рідко. Такий підхід дає змогу одразу вичленувати характеристику, пов'язану з частотою: наприклад, витрати, пов'язані з препаратами, які призначаються часто, але є дешевими, або ж використовуються рідко, але мають дуже високу вартість.

Результати ABC-, VEN- і частотного аналізів достатньо мірою дають змогу судити про те, наскільки раціонально витрачаються кошти на закупівлю медикаментів у певному лікувальному закладі, і можуть бути використані для управлінських рішень керівниками цього закладу [6, 9, 28].

ABC-/VEN-аналіз як методологія для оцінки раціонального використання коштів на медикаментозне забезпечення визнаний ефективним у світовій практиці і рекомендований ВООЗ [37]. Він застосовується з 1981 року, і його проведення в різних країнах забезпечило достатній ступінь об'єктивності в аналізі державних витрат на ЛЗ та допомогло мінімізувати витрати в процесі закупівель [19, 24, 25, 32].

ABC-/VEN-аналіз — найбільш простий і ефективний спосіб оцінки витрат на придбання ЛЗ, що дає змогу контролювати доцільність їх використання. За допомогою його і частотного аналізу можна оцінити доцільність використання препаратів залежно від їхньої вартості; вирішити питання, пов'язані з пошуком оптимальних шляхів використання матеріальних ресурсів за умов обмеженого бюджету системи охорони здоров'я. Завдяки результатам ABC-аналізу виявляють високовартісні препарати з недоведеним клінічним ефектом, а також застарілі препарати, застосування яких призводить до подорожчання медикаментозної допомоги і нераціонального використання ЛЗ [27, 34, 38].

Впровадження методу управління медикаментозним забезпеченням лікувально-профілактичних закладів, заснованого на вивченні структури госпітальної захворюваності та застосуванні фармакоеконічного аналізу (ABC- і VEN- аналізи, порівняльна оцінка вартості та ефективності при лікуванні окремих нозологій), не лише забезпечує економію фінансових коштів, але і стає основою створення системи раціонального призначення ліків і підвищення якості надання медичної допомоги [8, 12, 20].

Методологія фармакоеконічного аналізу як методу комплексної оцінки результатів медикаментозної терапії та витрат на неї використовується для прийняття адміністративних рішень про доцільність розподілу коштів на закупку ЛЗ у лікувальних закладах [16, 21, 22, 35].

У Російській Федерації проведення фармакоеконічного аналізу витрат на ЛЗ за допомогою ABC-/VEN-методології здійснюється на основі відповідних наказів Міністерства охорони здоров'я РФ (Наказ № 163 від 27.05.2002 р. «Клинико-экономические

исследования. Общие положения» та № 494 від 22.10.2005 р. «О совершенствовании деятельности врачей – клинических фармакологов» (форма № 71) [28]. В Україні законодавчої бази для проведення таких досліджень на сьогодні немає [18, 19, 26].

На базі Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни проведено оцінку розподілу коштів на медикаментозне забезпечення хворих літнього та старечого віку в цьому лікувальному закладі. Дослідження проведено з використанням методології сукупного ABC/VEN-аналізу розподілу витрат на ЛЗ. Джерелом первинної інформації була видаткова документація на придбання медикаментів у цьому лікувальному закладі за звітний період.

Згідно з результатами проведеного ABC-аналізу, в 2011 році в групу А (80% коштів) увійшло 19,6% від загальної кількості препаратів. Це були високоефективні ЛЗ високої вартості та більш дешеві препарати, що призначалися значній частці хворих та закуповувалися у великих кількостях. Група В (15% коштів) включала 20,7% препаратів різних фармакотерапевтичних груп меншої вартості та менших об'ємів. До групи С (5% коштів) увійшло 59,9% ЛЗ переважно низької вартості, які закуповували невеликими партіями.

Результати VEN аналізу наведено в **таблиці 1**.

Таблиця 1. Розподіл витрат на лікарські засоби залежно від групи витрат та категорії лікарських засобів (за результатами ABC/VEN-аналізу) за 2011 рік, %

Група витрат	Показник	Категорія витрат			Усього
		V	E	N	
A	% від суми витрат на ЛЗ	22,1	55,5	2,4	80,0
B	% від суми витрат на ЛЗ	5,7	7,8	1,5	15,0
C	% від суми витрат на ЛЗ	0,5	0,8	3,7	5,0
Усього	% від суми витрат на ЛЗ	28,3	64,1	7,6	100,0

Як видно з даних **таблиці 1**, в 2011 році основні кошти (92,4%) були використані на закупку ЛЗ, які належать до категорії життєво необхідних (V – 28,3%) та ЛЗ, включених до стандартів лікування окремих захворювань і рекомендованих для використання в комплексній терапії хворих старших вікових груп (E – 64,1%). Витрати на малоефективні симптоматичні препарати (N) становили 7,6% від загальної суми.

За результатами проведеного аналізу витрат за 2011 рік було переглянуто розподіл коштів на закупівлю ЛЗ окремих фармакотерапевтичних груп на 2012 рік. Це дало змогу зменшити витрати на препарати групи N з 7,6 до 5,4% і збільшити за цей рахунок закупівлю важливих ЛЗ (**табл. 2**).

Результати VEN-аналізу розподілу коштів засвідчили, що в 2012 році основні кошти були використані на закупівлю ЛЗ, що належать до категорії життєво необхідних (V – 30,3%) та важливих (E – 64,3%). Витрати на малоефективні, симптоматичні препарати (N) становили 5,4% від загальної суми.

Таблиця 2. Розподіл витрат на лікарські засоби залежно від групи витрат та категорії лікарських засобів (за результатами ABC/VEN аналізу) за 2012 рік, %

Група витрат	Показник	Категорія витрат			Всього
		V	E	N	
A	% від суми витрат на ЛЗ	23,4	56,6	-	80,0
B	% від суми витрат на ЛЗ	6,7	7,0	1,3	15,0
C	% від суми витрат на ЛЗ	0,2	0,7	4,1	5,0
Всього	% від суми витрат на ЛЗ	30,3	64,3	5,4	100,0

Таким чином, результати проведеного аналізу засвідчили доцільність застосування методу ABC-/VEN-аналізу для контролю за ефективністю та раціональністю витрат стаціонарного лікувального закладу на лікарські засоби. Ця методика дає змогу оптимізувати структуру лікарських засобів, забезпечити першочергове фінансування життєво необхідних ліків, підвищити ефективність використання фінансових ресурсів лікувального закладу.

Висновки

Фармакоєкономічний аналіз є важливим механізмом організації медикаментозного забезпечення хворих в лікувальних закладах.

Завдяки проведенню фармакоєкономічного сукупного ABC-/VEN- та частотного аналізу з'явилася можливість оцінити ефективність розподілу бюджетних коштів на лікарські засоби та розробити рекомендації щодо його оптимізації, спрямувати основні кошти на закупівлю життєво необхідних і важливих лікарських засобів та зменшити використання малоефективних ліків.

Використання ABC-аналізу, який дає змогу виявити найбільш витратні групи медикаментів, та VEN-аналізу, що розподіляє ЛЗ за їхньою клінічною значущістю, сприяє раціональним витратам бюджетних коштів за умов високої якості надання медичної допомоги в лікувальних закладах.

Результати сукупного ABC-/VEN- та частотного аналізу обґрунтовують прийняття рішень в сфері обігу лікарських засобів у практичній охороні здоров'я.

Література

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А. Экономический фактор при принятии решений о применении медицинских технологий // Пробл. стандартизации в здравоохран. – 2008. – № 3. – С. 3-8.
2. Алексеев Н.А., Алексеев М.Н. Оптимизация лекарственного обеспечения в многопрофильной больнице на основе фармакоэкономического анализа // Экономика здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 42-45.
3. Алешенкова, Е.Г., Кобзарь Л.В. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономических исследований // Экономич. вестн. фармации. – 2001. – № 4. – С. 87-89.
4. Бадалянц И.Е. Медико-экономическая характеристика стационарной помощи лицам пожилого и старческого возраста в системе ОМС Самарской области // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории медицины. – 2008. – № 5. – С. 37-40.
5. Безруков В.В., Гриненко Ю.О. Фармакоєкономічний аналіз в геріатричній клініці // Лікарська справа. – 2011. – № 5-6. – С. 126-130.
6. Вуїв О.Г. Проблеми визначення економічної та медичної ефективності стаціонарної допомоги та використання ліжкового фонду в сучасних

умовах (огляд наукової літератури) // Український медичний часопис. — 2007. — № 4/60. — С. 9-14.

7. Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А. Стандартизация, фармакоэкономика и система рационального лекарственного обеспечения населения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2000. — № 4. — С. 3-6.

8. Гайдаров Г.М., Алексеев Н.Ю., Антонова Е.В. Медико-экономические подходы к повышению деятельности многопрофильного ЛПУ // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории медицины. — 2007. — № 5. — С. 29-33.

9. Галайда В. Економічні аспекти в реформуванні системи охорони здоров'я України // Нова медицина. — 2002. — № 4. — С. 13-14.

10. Дремова, Н.Б., Овод А.И., Солянина В.А. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения. — Курск, 2003. — 332 с.

11. Дынник О.Б., Поляченко Ю.В., Залесский В.Н. Стоимость медицинской помощи: методологические аспекты (зарубежный опыт) // Лікарська справа. — 2004. — № 1. — С. 87-90.

12. Заліська О.М. Формування і розвиток методології фармакоэкономики як науки // Фармацевтичний журнал — 2004. — № 2. — С. 28-34.

13. Клинико-экономический анализ / [В.П. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура] — М: Ньюдиамед, 2008 — 403 с.

14. Кораблев В.Н. Методика экономического анализа в учреждениях здравоохранения стационарного типа // Экономика здравоохранения. — 2002. — № 11. — С. 17-22.

15. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Методология проведения фармакоэкономических исследований // Украинский медицинский часопис. — 2002. — № 5 (31). — С. 20-29.

16. Мирошниченко Ю.В., Наркевич И.А. Роль и место фармакоэкономических стандартов в системе управления лекарственным обеспечением // Экономический вестник фармации. — 2002. — № 7 (53). — С. 45-49.

17. Немченко А.С., Жирова И.В. Методологічні аспекти фармакоэкономики // Клінічна фармація. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 4-7.

18. Парновский Б.Л., Залиская О.Н. Состояние и перспективы государственной программы внедрения фармакоэкономических исследований в Украине / Проблемы стандартизации в Украине. — 2001. — № 1. — С. 157.

19. Петров В.И., Фисенко В.П., Герасимов В.Б. О развитии фармакоэкономики в России // Пробл. стандартизации в здравоохр. — 2001. — № 1. — С. 144-145.

20. Подоляка В.Л. Методика учета и анализа прямых экономических затрат стационарного сектора лечебно-профилактических учреждений // Український медичний альманах. — 2004. — № 7 (4). — С. 130-132.

21. Пушкарев О.В. Критерии и количественная оценка эффективности управления здравоохранением // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2008. — № 2. — С. 23-27.

22. Филимонов А.А., Чернова Т.В., Васильева Л.И. Оценка эффективности медицинской и экономической деятельности крупной больницы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2002. — № 3. — С. 41-44.

23. Хархандина В.А., Кузьменко Н.Ю. Фармакоэкономические исследования в кардиологии // Пробл. стандартизации в здравоохр. — 2000. — № 1. — С. 111.

24. Цыбин А.К., Кевра М.К., Пилипцевич Н.Н. Фармакоэкономика: теоретические основы и практические аспекты развития фармакоэкономических исследований в Беларуси // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2001. — № 3. — С. 7-10.

25. Akhelova S. Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic estimates of a drug formulary based on the model of a clinic providing highly specialized medical care // Medical and Health Science Journal. — 2011. — Vol. 8. — P. 111-114.

26. Arustamyan G., Yegorov E., Lipsky S. Clinical and Economic Analysis and its Role in Healthcare Quality Management // World Applied Sciences Journal. — 2013. — Vol. 27 (3) — P. 318-323.

27. Dangouman J. Cost-effectiveness analysis in heart disease // Therapie. — 2006. — Vol. 61. — P. 77-84.

28. Drummond R., Luft H.S. Pharmacoeconomic analyses // JAMA. — 2000. — Vol. 283, № 16. — P. 2158-2160.

29. Johannesson M. The cost-effectiveness of hypertension treatment in Sweden // Pharmacoeconomics. — 2005. — Vol. 17. — P. 117-175.

30. Kernick D.P. Economic evaluation in health // Brit. Med. J. — 2008. — Vol. 402. — P. 1640-1645.

31. Motheral B. Pharmacoeconomics applications (short course). — 2001. — 217 p.

32. Saruta T. Cost containment in the pharmaceutical School in Japan // Nikkei Medical. — 2001. — № 9. — P. 37-45.

33. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. — 2003, Philadelphia. — 411 p.

34. Steinwachs D.M., Collins-Nakai R.L., Cohn L.H., Garson A., Wolk M.J. The future of cardiology: utilization and costs of care // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35, № 4. — P. 1092-1099.

35. Sullivan S.D. How to develop pharmacoeconomic guidelines for use in healthcare decision making. — 2003. — 179 p.

36. Weinstein M.C., Siegel J.E. Recommendations of the panel on cost-effectiveness health and medicine // JAMA. — 2004. — Vol. 284, № 11. — P. 778-783.

37. World Health Organization. Choosing interventions: effectiveness, quality, costs, gender, and ethics (EQC). Global programme on evidence for health policy (GPE). — Geneva: WHO, 2000.

38. Yin D., Forman H.P. Health Care Cost-Benefit and Cost-Effectiveness Analysis: An Overview // J. Vascular and Interventional Radiology. — 2003. — Vol. 6, № 3. — P. 311-320.

АНОНС

VIII З'їзд Асоціації ендокринологів України

20-22 жовтня 2014 року, м. Київ

На з'їзді планується розглянути такі питання:

1. Фундаментальні аспекти сучасної ендокринології.
2. Епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, профілактика і лікування цукрового діабету та його ускладнень.
3. Епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, профілактика і лікування захворювань щитоподібної залози, гіпофізу, надниркових залоз та інших залоз внутрішньої секреції, порушення репродуктивної системи.
4. Хірургічне лікування захворювань залоз внутрішньої секреції.
5. Актуальні питання дитячої та підліткової ендокринології.

Робота з'їзду включатиме пленарні засідання, секційні засідання і стендові доповіді.

Адреса секретаріату:

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна

Телефони:

(044) 430-36-94 (приймальня директора)

(044) 430-02-61, 430-02-04 (секретаріат з'їзду: О.І. Ковзун, Н.Д. Носенко, А.Д. Чернобров)

(050) 311-92-61 (технічний організатор з'їзду: Д.С. Білоус)

Факс: (044) 430-36-94

E-mail: endo.org@ukr.net, head@b-bright.com.ua

19-а Світова зустріч Міжнародного товариства фармакоєкономічних досліджень (Монреаль, Канада, 2014 р.) та участь Українського центру фармакоєкономічних досліджень



О.М. Заліська, д.фарм.н., професор, завідувач кафедри організації і економіки фармації та технології ліків Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Президент Українського відділу ISPOR;
В.В. Толубасєв, к.фарм.н., віце-президент Українського відділу ISPOR

Американська і канадська моделі страхової системи охорони здоров'я використовують великі бази даних пацієнтів, показників призначень і споживання ліків, реєстри хворих тощо. Як раціонально використати ці дані спостережень для прийняття управлінських рішень про відшкодування витрат на ліки, зокрема інноваційні? Такі питання були основними у програмі 19-ї Світової зустрічі Міжнародного товариства фармакоєкономічних досліджень (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR), яка відбулася з 31 травня по 04 червня у місті Монреаль (Канада) за участю 3400 учасників із 90 країн світу.

Традиційно у перші дні 19-ї Світової зустрічі ISPOR відбулися короткі навчальні курси з основ фармакоєкономічного аналізу, оцінки медичних технологій, моделювання, а також освітні симпозиуми з сучасних прикладних напрямів фармакоєкономіки в онкології, кардіології, які проводили консалтингові організації.

Провідною темою пленарних дискусій 19-ї Світової зустрічі ISPOR, яку обговорювали фахівці з медицини, фармації, економіки та керівники регуляторних органів, була **оцінка ролі великих обсягів даних (баз даних, реєстрів пацієнтів) для прийняття рішень в охороні здоров'я**.

Першу пленарну сесію 2 червня розпочав Президент ISPOR на 2013-2014 роки Вільям Кроун (W. Crown), який привітав учасників і побажав плідних дискусій, корисного спілкування та творення нових ідей. На цій сесії Маркус Вілсон (M. Wilson), магістр фармації, Президент компанії HealthCore (США), виступив під гаслом: **«Використання «великих даних» – що ми знаємо і що очікує нас у майбутньому?»** і розглянув наявні методичні підходи до аналізу «великих даних»:

- застосування аналітичних методів, які полегшують виявлення зв'язків сукупності даних із подальшим їх моделюванням;
- автоматизація навчальних підходів, багато з яких тісно пов'язані з традиційними статистичними методами досліджень в охороні здоров'я, епідеміології та економетриці.

Вільям Кроун, Президент ISPOR на 2013-2014 роки, науковий керівник консалтингової компанії «Optum Labs» (Кембрідж, США), та Девід Холмес (D. Holmes), науковий керівник наукової співпраці кафедри фізіології та біомедичного інжинірингу коледжу медицини Мейо (США), розглядали у доповідях, як ці різні підходи можна застосувати для забезпечення якості та повноти даних, особливо – належної достовірності висновків цього аналізу.



Ольга Заліська, Вільям Кроун, В'ячеслав Толубасєв
під час роботи конгресу

Друга пленарна сесія 3 червня 2014 року була присвячена питанню **використання даних спостережень** – адміністративних даних, а також **перспективних спостережних даних** – для прийняття управлінських рішень щодо надання медичної допомоги населенню. Відкрив сесію Леслі Левін (L. Levin), професор Університету Торонто, віце-президент консалтингової компанії MaRS EXCITE (Онтаріо, Канада). Доповідачі Девід Саккет (D. Sackett), почесний професор, професор клінічної епідеміології і біостатистики Макмастерського університету (Канада), Девід Генрі (D. Henry), професор Університету Торонто (Канада), та Алан Корн (A. Korn), керівник медичного відділу Асоціації Blue Cross and Blue Shield (BCBSA) (Чикаго, США) обговорювали тему відмінностей між популяціями, які задіяні у клінічних дослідженнях і для яких реально застосовуються досліджувані препарати. Доповідачі наводили дані про те, що аргументи рандомізованих контрольованих досліджень і дані «реального світу» спостережних досліджень (внутрішня/зовнішня дія, упередженість) суттєво відрізняються через:

- різні вікові групи (літні люди, немовлята й діти);
- расові, національні та гендерні відмінності;
- супутні захворювання;
- спосіб життя, зокрема тютюнокуріння, дієту, ставлення до алкоголю;
- ступінь і тяжкість захворювання тощо.

Основними завданнями є поліпшення швидкості та ефективності розробки доказових даних, поглиблення даних про пацієнта та популяцію, оптимізація аналітичних методів та визначення кінцевих точок при встановленні результатів (наслідків) лікування.

Доповідачі відзначили зміни у проведенні клінічних рандомізованих досліджень, зокрема, у клінічне дослідження HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), присвячене профілактиці серцево-судинних патологій, були уже включені 46% жінок, з яких 86% мали надлишкову вагу, 38% – підтверджену артеріальну гіпертензію і 28% були курцями. Тобто вибірка пацієнтів стає більш генералізованою.

Президент ISPOR на 2013-2014 роки Вільям Кроун (W. Crown) з лабораторії Optum (Кембридж, США) акцентував увагу, що статистичний аналіз даних спостережень дає змогу отримати добрі результати, які узгоджуються з даними у контрольних групах. Для цього потрібна належна практика досліджень порівняльної ефективності та використання аналітичних методів для аналізу ретроспективних даних. Швидке зростання обсягу й різноманітності медичних і фармацевтичних даних зумовлює потребу в машинній обробці (комп'ютеризації) для отримання певних прогнозних даних; деякі з них також можуть бути використані для оцінки ефективності лікування. Методи машинної обробки дають змогу швидко опрацювати великий масив показників і виявити закономірність, проте традиційні проблеми зі спостережними даними залишаються. Більша кількість даних не вирішує проблему похибки, якщо не контролювати мінливість всередині їх вибірки. При оцінюванні ефективності лікування потрібно також думати про можливі джерела упередженості та її наслідки для вибору методології обробки і побудови моделі.

На третій пленарній сесії, 4 червня 2014 року, обговорювали питання: **як використати для прийняття політичних рішень в охороні здоров'я співвідношення ціни і якості, отримані внаслідок фармакоекоеомічного аналізу?** Переваги й недоліки різних методів фармакоекоеомічного аналізу та етичні аспекти обговорювали під керівництвом Дона Хузера (D. Husereau), магістра фармації, старшого наукового співробітника Інституту економіки охорони здоров'я, професора факультету медицини університету Оттави (Онтаріо, Канада). Обговорювалися видані Канадським агентством із лікарських препаратів і технологій охорони здоров'я (CADTH) «Керівні принципи для еко-





європейських країн (Central & Eastern Europe Network – CEENET), на якій 2 червня обговорювалися напрями діяльності діючих комітетів з освіти, досліджень та публікацій результатів. Для участі була запрошена Голова комітету з освіти (Education Committee CEENET), професор О.М. Заліська, Президент Українського центру Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень (USPOR), завідувач кафедри організації і економіки фармації та технології ліків факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. На запрошення Оргкомітету ISPOR у заході брав участь віце-президент USPOR, к.фарм.н. В.В. Толубаєв (Київ), а також доцент зазначеної кафедри О.Б. Блавацька, яка отримала грант для участі. Учасниками Європейської наради були представники з Угорщини – Голова CEENET Золтан Кало (Z. Kalo); з Польщі – Голова комітету з публікації результатів професор Каріна Янз-Ружик (K. Janz-Rozyk), професор Мартін Чех (M. Czech), з Росії – Голова комітету з досліджень, к.мед.н. Любов Краснова, професор П.А. Воробйов. Так, професор Ольга Заліська представила стан системного впровадження навчальних програм, посібників, підручників, дистанційних програм із фармакоекономіки у вищій фармацевтичній школі України та окреслила напрями розвитку освітніх програм, вебінарів, коротких курсів із фармакоекономіки для молодих науковців зі східноєвропейських країн. Учасниками цієї наради було запропоновано напрями **уніфікації розвитку мультикритеріального підходу при фармакоекономічних дослідженнях та публікації результатів у провідних виданнях – Value in Health та Value in Health Regional Issue**. Були окреслені плани програмних заходів для 17-го Європейського конгресу ISPOR, і ця нарада була організована завдяки ініціативі й підтримці першого Президента ISPOR Мерилін Дікс Сміт (M. Dix Smith); виконавчого асистента ISPOR Наді Малдонадо (N. Maldonado); менеджерів із міжнародного розвитку ISPOR Малгожати Ющак-Пунваней (M. Juszczak-Punwaney) та Зандри Їн (Z. Yin).

У програму Світової зустрічі були включені 5 стендових сесій, на яких у формі стендів та години обговорення були представлені результати фармакоекономічних досліджень при основних неінфекційних захворюваннях у світі – серцево-судинних, діабеті, хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), а також при дерматологічних, урологічних, гінекологічних патологіях. Зокрема, у програму стендової сесії були включені результати фармакоекономічного аналізу з урахуванням прямих і непрямих витрат при ХОЗЛ в Україні (автори В. Толубаєв, О. Заліська) та оцінки витрат при лікуванні ендометріозу на популяційному рівні (О. Заліська, О. Піняжко), оцінка тестів для діагностики урологічних і гастроентерологічних захворювань (О. Блавацька і співавт.).

Програма форуму була насиченою, і хотілося почути більше й познайомитися з цікавими доповідачами. Запам'ятався форум відділів арабських країн (Катар, Єгипет, ОАЕ, Йорданія) під керівництвом Оля Джалеб (Ola Ghaleb), Президента відділу ISPOR в ОАЕ, на якому ділилися досвідом або першими кроками у впровадженні освітніх, навчальних програм, курсів із фармакоекономіки у кожній з цих країн.

Монреаль зустрів учасників 19-ї Світової зустрічі ISPOR лагідним сонечком, справжнім літнім теплом, яке підсилювала дружня атмосфера дискусій доповідачів і учасників диспутів із фармакоекономіки.

Незабутнім спогадом залишаться мальовничі краєвиди Монреалю, особливо старого міста, та подорож по річці Святого Лаврентія, собор Нотр-Дам де Монреаль, будівля Віндзорського вокзалу, де панує стиль і аромат Франції. Неймовірно спомини подарувало чудо світу – Ніагарський водоспад, на якому завжди живе веселка та панує шалена енергія і шум води, які з канадської сторони є вражаючими і неповторними.

α -Липоевая кислота улучшает субклиническую дисфункцию левого желудочка у бессимптомных пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Диабетическая кардиомиопатия (ДКМ) — это мультифакториальная ассоциированная с диабетом структурно-функциональная патология миокарда, которая не связана с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией или пороком сердечного клапана. Существует несколько патофизиологических механизмов, с помощью которых объясняют структурные и функциональные изменения при ДКМ.

Чрезвычайно важную роль в развитии ДКМ играет окислительный стресс. Существует ряд эффектов, пагубно влияющих на сердечно-сосудистую систему: прямое повреждение клеточных белков и ДНК, активация апоптоза, активация транскрипции ядерного фактора κB (NF- κB), который стимулирует продукцию воспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухолей α (TNF- α) и интерлейкин 1β (IL- 1β). Эти воспалительные медиаторы модулируют функцию сердца, стимулируют апоптоз и способствуют развитию ДКМ.

Повышенная интенсивность смерти клеток миокарда также играет важную роль в развитии ДКМ. У пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1) и СД 2 типа наблюдались и апоптоз, и некроз в миокардиоцитах. При диабетическом сердце главными причинами индукции апоптоза клеток миокарда являются гипергликемия, окислительный стресс и воспаления.

Первичные структурные изменения, наблюдаемые при ДКМ — это фиброз сердца и накопление белков внеклеточного матрикса, особенно коллагена. Аккумуляция коллагена в диабетическом миокарде может происходить вследствие чрезмерной продукции фибробластами или сниженной деградации матриксными металлопротеиназами (ММП). Гипергликемия и окислительный стресс приводят к нарушению генной экспрессии, что неблагоприятно влияет на сигнальные пути. В частности это касается активации NF- κB , который повышает экспрессию нескольких генов, связанных с фиброзом, например трансформирующего фактора роста β (TGF- β), при диабетическом сердце.

Доказано, что α -липоевая кислота (АЛК) является мощным антиоксидантом: она способна ослаблять действие активных форм кислорода, уменьшать окислительный стресс, способствует рециркуляции других антиоксидантов, включая витамин С, Е и глутатион,

и защищает белки и липиды от окисления. АЛК считается безопасным и эффективным лечением при симптоматической диабетической полинейропатии.

Целью исследования, проведенного S.K. Hegazy et al., было изучение потенциального кардиопротективного эффекта α -липоевой кислоты у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Пациенты и методы

Популяция исследования

В исследование включено 30 детей и подростков с СД 1 типа, проходивших лечение в амбулаторной клинике по лечению диабета (эндокринологический блок, педиатрическое отделение, больница при Университете Танты), и 15 здоровых лиц (группа контроля). Группы не отличались по возрасту и соотношению полов. Критериями включения были:

- возраст 10 лет и старше,
- длительность диабета один год и более,
- отсутствие проявлений заболеваний сердца.

Критериями исключения были клинические признаки сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, системной гипертензии, ревматической лихорадки, кардиомиопатии и прием какого-либо препарата (кроме инсулина), влияющего на сердечную деятельность (препараты наперстянки, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или β -адреноблокаторы). Исследование было одобрено Комитетом по вопросам этики при проведении исследований (медицинский факультет Университета Танты). Родители всех участников исследования дали письменное информированное согласие. Пациентов рандомизировали в группу А, которая получала только инсулин ($n = 15$), или в группу Б, которая помимо инсулина получала 300 мг α -липоевой кислоты два раза в день ($n = 15$) на протяжении четырех месяцев.

Для определения биохимических маркеров у пациентов брали кровь натощак (не менее через 8 часов после приема пищи). Образцы крови брали в начале исследования (до начала лечения) и после завершения 4-месячной терапии.

Биохимический анализ

Концентрацию глюкозы в крови натощак и общего холестерина в сыворотке измеряли с помощью доступных на рынке наборов для анализа (соответ-

ственно «Spinreact, Ctra», Санта-Колома, Испания, и «ELITECH diagnostics», «Seppim SA», Франция). Уровень гемоглобина определяли методом ионообменной хроматографии с помощью готовых наборов для анализа («Biosystems reagents, Ctra», Санта-Колома, Испания).

Концентрация глутатиона, малональдегида и оксида азота

Содержание глутатиона в цельной крови определяли методом, описанным S. Chavan et al. (2005). Метод базируется на том, что при реакции восстановленного глутатиона с реактивом Элмана (5,5-дитио-бис-(2-нитробензойная) кислота) образуется желтый продукт, который имеет максимум поглощения при 412 нм.

Для анализа концентрации малональдегида в плазме применяли метод H. Draper и M. Hadly (1990). Суть метода состоит в следующем: при реакции тиобарбитуровой кислоты с малональдегидом в кислой среде при высокой температуре образуется вещество розового цвета. Его экстрагируют с помощью n-бутанола и определяют с помощью спектрофотометрии при 535 нм.

Для оценки содержания оксида азота в плазме измеряли общую концентрацию метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) по методу K.M. Miranda et al. (2001). В основе метода лежит восстановление нитратов в нитриты с помощью ванадия (III), при последующем добавлении реактива Грисса образуется окрашенный продукт, который определяют при 540 нм.

Измерение концентрации TNF- α , Fas-L, ММП-2 и тропонина I

Концентрацию фактора некроза опухолей α (TNF- α), Fas-L, ММП-2 и тропонина I определяли с помощью доступных на рынке наборов для проведения иммуноферментного анализа (соответственно «Orgenium Laboratories», Вантаа, Финляндия; «RayBiotech Inc.», Норкросс, США; «SunRed Biotech», Шанхай, «PRC and Monobind Inc.», Лейк Форест, США).

Полуколичественное определение мРНК TGF- β в мононуклеарных клетках периферической крови методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)

Мононуклеарные клетки периферической крови изолировали с помощью центрифугирования в градиенте плотности фиколл-пака. Общую РНК выделяли с помощью набора для очистки РНК («Thermo Fisher Scientific Inc.», Калифорния, США) согласно инструкции производителя. Для проведения одношаговой ОТ-ПЦР использовали соответствующий тестовый набор («Thermo Fisher Scientific Inc.»). Одновременно с каждым циклом амплифицировали ген «домашнего хозяйства» β -актин. Последовательность праймеров указана в **таблице 1**. Цикл состоял в следующем:

начальный синтез кДНК при 50 °С 15 мин, денатурация при 95 °С 2 мин, амплификация в 40 циклов, состоящая из денатурации при 95 °С в течение 20 с, отжига 55 °С 30 с и элонгации при 72 °С 1 мин, с последующей завершающей элонгацией в течение 10 мин при 72 °С. Полученные амплифицированные продукты визуализировали в 2% агарозном геле, окрашенном бромидом этидия, и оценивали с помощью системы «BioDocAnalyze (BDA) Software»

Эхокардиография

Эхокардиографические изображения были получены с помощью эхокардиографа «Vivid 7 ultrasound machine» («GE Medical System», Хортен, Норвегия, мультисекторным датчиком 3,5-мГц). Все измерения на кардиографе производил один и тот же специалист. Во избежание влияния субъективных факторов на результаты исследования он был «ослеплен», то есть не имел информации, к какой группе принадлежит обследуемый. Была проведена стандартная двумерная эхокардиография, которая включала определение таких параметров: диаметр аорты, диаметр левого предсердия (ДЛП), конечно-диастолический диаметр левого предсердия (кДЛП) и фракция выброса (ФВ). При использовании пульсовой тканевой доплерографии использовали контрольный объем 5,5 мм, а частота кадров составляла более 150 в секунду. Были записаны показания 3 последовательных циклов. С помощью пульсовой тканевой доплерографии определяли следующие параметры: скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'), пиковая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана при сокращении предсердий (a'), соотношение e'/a', пиковая систолическая скорость фиброзного кольца митрального клапана (s). Двумерные эхокардиографические изображения для оценки продольной деформации были получены с использованием 3 стандартных апикальных позиций — апикальной позиции длинной оси, апикальной четырехкамерной позиции и апикальной двухкамерной позиции. Полученные данные представляют среднее трех сердечных циклов, с частотой кадров 65 в секунду. Функции используемого кардиографа позволяли провести оценку продольной деформации, измерить среднюю глобальную пиковую систолическую деформацию левого желудочка (ГПСД ЛЖ) и пиковую систолическую деформацию (ПСД) в 3 стандартных апикальных позициях.

Статистический анализ

Данные были проанализированы с использованием программы «SPSS software version 17». Результаты представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Таблица 1. Нуклеотидные последовательности для ОТ-ПЦР

Праймер	Последовательность	Размер, количество пар оснований
β -Актин	Прямая: 5' GTG GGG CGC CCC AGG CAC CA 3' Обратная: 5' GTC CTT AAT GTC ACG CAC GAT TTC 3'	497
TGF- β	Прямая: 5' ATC AGA GCT CCG AGA AGC GGT ACC 3' Обратная: 5' GTC CAC TTG CAG TGT GTT ATC CCT G 3'	280

Различия между группами до лечения анализировали с помощью критерия Краскела — Уоллиса с последующим применением критерия Уилкоксона — Манна — Уитни. Для выявления отличий в пределах группы до и после лечения использовали знаковый ранговый критерий Уилкоксона. Для определения различий между группами А и Б после лечения применяли критерий Уилкоксона — Манна — Уитни. Корреляцию между биохимическими и эхокардиографическими показателями проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмана. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты

Клинические данные участников исследования приведены в **таблице 2**. Контрольная группа и группы пациентов с СД 1 достоверно не отличались по таким параметрам, как возраст, вес, рост, индекс массы тела.

Лабораторные показатели

Результаты биохимического, спектрофотометрического и иммуноферментного анализа у пациентов и лиц группы контроля до и после лечения показаны в **таблице 3**.

Концентрация общего холестерина у пациентов с СД обеих групп лечения была нормальной и не отличалась от таковой у здоровых лиц. Уровень общего холестерина не изменялся ни после терапии только инсулином, ни после лечения, включавшего также АЛК. До начала терапии показатели глюкозы натощак и HbA_{1c} были достоверно выше в группах А и Б по сравнению с группой контроля. После 4-месячного периода лечения эти показатели достоверно не изменились ни в одной из групп терапии; между этими группами также не наблюдалось отличий.

В начале исследования в обеих группах А и Б содержание глутатиона было достоверно ниже, а малональдегида и оксида азота — достоверно выше по сравнению с контролем. Эти показатели достоверно не изменялись в группе А, то есть после лечения только инсулином в течение 4 мес. В то же время в **группе Б после лечения инсулином и АЛК наблюдалось достоверное повышение уровня глутатиона на 33% и снижение уровня малональдегида и оксида азота соответственно на 20 и 25%**. Более того, при сравнении показателей после терапии в группе Б по сравнению с группой А концентрация глутатиона была достоверно выше, а содержание малональдегида и оксида азота — достоверно ниже.

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов и лиц группы контроля

Параметр	Группа контроля	Пациенты	
		Группа А (n = 15)	Группа Б (n = 15)
Возраст, годы	11,5 ± 1,4	11,1 ± 2,3	11,9 ± 1,4
Пол, мужской/женский	7/8	7/8	7/8
Вес, кг	39,3 ± 6,8	35,0 ± 8,6	41,4 ± 7,6
Рост, см	138,0 ± 12,5	131,4 ± 16,0	143,0 ± 13,9
ИМТ, кг/м ²	20,6 ± 1,8	20,0 ± 1,3	20,2 ± 1,3
Длительность диабета, годы	—	4,3 ± 2,1	4,4 ± 3,0

Примечания: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или количество. Группа А — пациенты с диабетом, получающие только инсулин. Группа Б — пациенты с диабетом, получающие инсулин и α-липоевую кислоту в дозе 300 мг дважды в день. ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 3. Лабораторные показатели пациентов с диабетом и лиц группы контроля до и после лечения

Параметр	Группа контроля	Группа А (n = 15)		Группа Б (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза крови натощак, мг/дл	83,0 ± 6,5	168,0 ± 26,4*	162,0 ± 25,6	166,0 ± 30,0*	161,0 ± 32,2
Холестерол, мг/дл	144,0 ± 7,8	149,0 ± 12,8	148,0 ± 10,8	147,0 ± 13,8	146,0 ± 12,3
HbA_{1c} , %	5,4 ± 0,4	9,2 ± 1,7*	9,3 ± 1,6	10,2 ± 1,6*	10,1 ± 1,5
Глутатион, мг/дл	42,8 ± 7,3	26,3 ± 5,4*	24,9 ± 7,5	24,1 ± 6,2*а	32,1 ± 7,0**,#
Малональдегид, ммоль/мл	2,2 ± 0,9	4,1 ± 1,1*	4,0 ± 0,9	4,0 ± 1,0*	3,2 ± 0,8**,#
Оксид азота, мкмоль/л	34,0 ± 5,5	45,6 ± 5,7*	45,8 ± 5,7	46,8 ± 5,4*	35,1 ± 6,0**,#
TNF-α, пг/мл	5,4 ± 1,7	9,0 ± 0,9*	9,1 ± 1,0	9,1 ± 0,9*	7,2 ± 0,7**,#
Fas-L, пг/мл	85,0 ± 6,5	124,0 ± 16,0*	125,0 ± 15,7	126,0 ± 12,4*	99,0 ± 13,7**,#
ММП-2, нг/мл	435,0 ± 171,0	681,0 ± 176,0*	670,0 ± 157,0	667,0 ± 185,0*	536,0 ± 157,0**,#
Тропонин I, нг/мл	< 0,01	0,031 ± 0,005*	0,032 ± 0,005	0,032 ± 0,003*	0,025 ± 0,003**,#

Примечания: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Группа А — пациенты с диабетом, получающие только инсулин. Группа Б — пациенты с диабетом, получающие инсулин и α-липоевую кислоту в дозе 300 мг дважды в день.

* Достоверные различия с группой контроля ($p < 0,05$).

** Достоверные различия данных после лечения в сравнении с данными до лечения ($p < 0,05$).

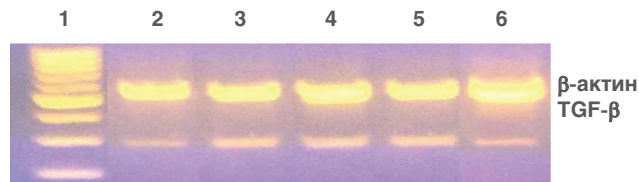
Достоверные различия с группой А после лечения ($p < 0,05$).

TNF-α — фактор некроза опухолей α, Fas-L — лиганд молекулы Fas, ММП-2 — матриксная металлопротеиназа 2.

Что касается исходных показателей концентрации TNF- α , Fas-L, ММП-2 и тропонина I, то в обеих группах лечения они были выше, чем в группе контроля. В группе А эти показатели после лечения не изменились. В группе Б после терапии наблюдалось достоверное снижение уровня TNF- α и Fas-L на 21%, ММП-2 – на 20% и тропонина I – на 22%. После 4-месячного курса лечения указанные показатели были достоверно ниже в группе Б по сравнению с группой А.

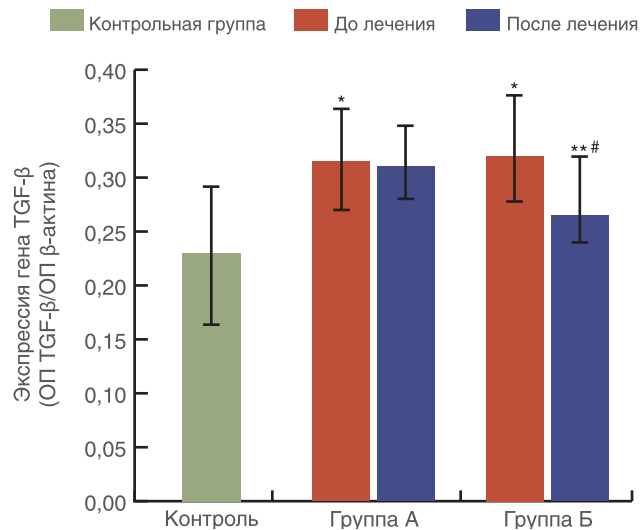
Экспрессия TGF- β в мононуклеарных клетках периферической крови

Фотография результатов электрофореза показана на рисунке 1. В начале исследования экспрессия гена TGF- β была достоверно повышена в группах пациентов с диабетом по сравнению с группой контроля. После лечения достоверное снижение этого маркера наблюдалось в группе Б; отличия между двумя группами терапии также были достоверны (рис. 2).



1 – маркер ДНК, 2 – контроль, 3 и 4 – группа А до и после лечения, 5 и 6 – группа Б до и после лечения.

Рисунок 1. Агарозный гель, окрашенный бромидом этидия, после электрофореза мРНК TGF- β



Примечания: данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Группа А – пациенты с диабетом, получающие только инсулин. Группа Б – пациенты с диабетом, получающие инсулин и α -липовую кислоту в дозе 300 мг дважды в день.

* Достоверные различия с группой контроля ($p < 0,05$).

** Достоверные различия данных после лечения в сравнении с данными до лечения ($p < 0,05$).

Достоверные различия с группой А после лечения ($p < 0,05$). ОП – оптическая плотность.

Рисунок 2. Оптическая плотность образцов по отношению к гену «домашнего хозяйства» β -актину

Эхокардиография

Результаты эхокардиографии приведены в таблице 4. В начале исследования между группой контроля и группами терапии не было отмечено различий по таким показателям: диаметр аорты, ДЛП, кДЛП, ФВ, пиковая систолическая скорость фиброзного кольца митрального клапана (s), скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (e'), пиковая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана при сокращении предсердий (a'). Указанные параметры достоверно не изменялись после лечения ни в одной из групп. Однако исходный показатель соотношения e'/a' был достоверно ниже как в группе А, так и в группе Б. После терапии не отмечено изменений этого параметра в группе А, а в группе Б наблюдалось его достоверное повышение на 13%. После лечения соотношение e'/a' было выше в группе Б, чем в группе А.

Двумерная эхокардиография для оценки продольной деформации с использованием 3 стандартных апикальных позиций показала, что до начала лечения в группах А и Б наблюдалась достоверно меньшая пиковая систолическая деформация в апикальной четырехкамерной позиции (A4К) и апикальной двухкамерной позиции (A2К) и достоверно меньшая глобальная пиковая систолическая деформация ЛЖ по сравнению с группой контроля. После лечения в группе А не отмечено достоверных изменений этих параметров. В отличие от этого, в группе Б выявлено достоверное увеличение ПСД A4К на 39%, ПСД A2К на 36% и ГПСД ЛЖ на 37%. Показатели ПСД A4К и ГПСД ЛЖ были достоверно выше в группе Б, чем в группе А, после проведенного лечения.

При использовании коэффициента Спирмана были выявлены такие достоверные отрицательные и положительные корреляции между лабораторными и эхокардиографическими показателями у пациентов с СД: ГПСД ЛЖ и глутатион ($r = -0,652$); ГПСД и мало-нальдегид ($r = 0,49$), оксид азота ($r = 0,485$), TNF- α ($r = 0,373$) и Fas-L ($r = 0,585$). Отмечено также достоверную положительную корреляцию e'/a' с глутатионом ($r = 0,588$) и достоверную отрицательную – с мало-нальдегидом ($r = -0,481$), оксидом азота ($r = -0,453$), TNF- α ($r = -0,403$) и Fas-L ($r = -0,378$). Однако относительно ММП-2 не выявлено корреляции ни с ГПСД, ни с e'/a' (соответственно $r = -0,063$ и $-0,164$).

Что касается тропонина I, то выявлено достоверную негативную корреляцию с глутатионом ($r = -0,418$) и достоверную положительную корреляцию с мало-нальдегидом ($r = 0,397$), оксидом азота ($r = 0,504$) и Fas-L ($r = 0,397$). Но не отмечено достоверной корреляции с TNF- α , ММП-2 (соответственно $r = -0,067$ и $0,187$), соотношением e'/a' и ГПСД ЛЖ (соответственно $r = -0,09$ и $0,175$).

Обсуждение

Во время латентного субклинического периода ДКМ происходят клеточные структурные нарушения, которые приводят к диастолической дисфункции и прогрессируют в дегенеративные изменения, в результате чего происходит необратимое ремоде-

Таблица 4. Данные эхокардиографии пациентов с диабетом и лиц группы контроля до и после лечения

Параметр	Группа контроля	Группа А (n = 15)		Группа Б (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Диаметр аорты, см	2,13 ± 0,30	2,23 ± 0,22	2,24 ± 0,24	2,17 ± 0,24	2,16 ± 0,23
ДЛП, см	2,83 ± 0,34	2,81 ± 0,25	2,82 ± 0,26	2,89 ± 0,35	2,90 ± 0,32
кдДЛП, см	4,49 ± 0,27	4,57 ± 0,18	4,59 ± 0,16	4,36 ± 0,38	4,33 ± 0,34
ФВ, %	69,20 ± 5,50	68,70 ± 6,70	69,00 ± 6,80	68,80 ± 6,20	69,40 ± 6,10
Митральная s, м/с	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01
Митральная e', м/с	0,12 ± 0,03	0,12 ± 0,03	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,02
Митральная a', м/с	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02
Митральная e'/a', м/с	1,88 ± 0,49	1,47 ± 0,35*	1,41 ± 0,34	1,49 ± 0,28*	1,69 ± 0,35**,#
ПСД АДО, %	-19,90 ± 3,15	-17,51 ± 5,50	-16,79 ± 4,90	-16,93 ± 3,30	-19,13 ± 5,83
ПСД А4К, %	-20,20 ± 3,42	-17,34 ± 4,60*	-17,02 ± 3,76	-15,26 ± 3,06*	-21,26 ± 3,80**,#
ПСД А2К, %	-19,90 ± 2,12	-15,31 ± 4,75*	-14,03 ± 3,02	-13,62 ± 2,66*	-18,52 ± 3,84**
ГПСД ЛЖ, %	-21,60 ± 1,64	-16,69 ± 4,63*	-14,90 ± 3,96	-15,27 ± 3,51*	-20,89 ± 3,53**,#

Примечания: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Группа А – пациенты с диабетом, получающие только инсулин. Группа Б – пациенты с диабетом, получающие инсулин и α-липоевую кислоту в дозе 300 мг дважды в день.

* Достоверные различия с группой контроля (p < 0,05).

** Достоверные различия данных после лечения в сравнении с данными до лечения (p < 0,05).

Достоверные различия с группой А после лечения (p < 0,05).

ДЛП – диаметр левого предсердия, кдДЛП – конечно-диастолический диаметр левого предсердия, ФВ – фракция выброса, митральная s – пиковая систолическая скорость фиброзного кольца митрального клапана, митральная e' – скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу, митральная a' – пиковая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана при сокращении предсердий, ПСД АДО – пиковая систолическая деформация в апикальной позиции длинной оси, ПСД А4К – пиковая систолическая деформация в апикальной четырехкамерной позиции, ПСД А2К – пиковая систолическая деформация в апикальной двухкамерной позиции, ГПСД ЛЖ – глобальная пиковая систолическая деформация левого желудочка.

рование миокарда. Современные эхокардиографические методы (тканевая доплерография, двумерная эхокардиография для оценки продольной деформации) позволяют оценить диастолическую и систолическую дисфункцию сердца, способствуя таким образом выявлению ДКМ на ранних стадиях.

Результаты тканевой доплерографии показали, что пациенты с СД 1 имели диастолическую дисфункцию, которая проявляется достоверно сниженным показателем e'/a'. По данным двумерной эхокардиографии для оценки продольной деформации у наблюдаемых пациентов отмечалась систолическая дисфункция, которая проявлялась достоверно более низкой ГПСД ЛЖ по сравнению с лицами группы контроля. Эти результаты согласуются с данными других исследований, в которых было продемонстрировано, что тканевая доплерография и двумерная эхокардиография для оценки продольной деформации имеют большой потенциал для выявления субклинической диастолической и систолической дисфункции у бессимптомных пациентов с диабетом (P. Di Bonito et al., 2005; H. Nakai et al., 2009; C.T. Arnold et al., 2009).

В то же время традиционная эхокардиография не позволяла выявить систолическую или диастолическую дисфункцию ЛЖ у пациентов с СД 1, поскольку на ранних стадиях КМП не происходит изменений структуры и архитектуры миокарда; поэтому внутренний диаметр полостей сердца был в пределах нормы. Тем не менее, поражения, которые на ранних стадиях ДКМ происходят на уровне кардиомиоцитов, проявляются функционально и могут быть выявлены только с помощью эхокардиографических методов.

Глутатион является наиболее распространенным внутриклеточным антиоксидантом во всех клетках, а малональдегид – это продукт перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот. Соотношение этих показателей отображает выраженности окислительного стресса. У пациентов с СД 1 наблюдалась низкая концентрация глутатиона и высокая – малональдегида. Это свидетельствует о повышении выраженности окислительного стресса у пациентов с диабетом, что было также подтверждено и другими исследователями (L.G. Vallea et al., 2005; M. Firoozrai, 2007). Достоверная корреляция сыровоточного уровня глутатиона, малональдегида и оксида азота с соотношением e'/a' и глобальной пиковой систолической деформацией ЛЖ является зеркалом, отображающим ключевую роль окислительного стресса в патогенезе ДКМ.

Лечение АЛК приводило к повышению содержания глутатиона и снижению малональдегида, что можно объяснить способностью АЛК восстанавливать глутатион. Кроме того, АЛК способна повышать выработку глутатиона, увеличивая клеточный захват цистеина – аминокислоты, которая необходима для его синтеза. Снижение уровня малональдегида можно объяснить антиоксидантными свойствами АЛК, ее способностью восстанавливать глутатион и повышать его содержание. Эти результаты согласуются с данными V. Borcea et al. (1999), которые продемонстрировали, что АЛК достоверно улучшает антиоксидантную защиту и уменьшает окислительный стресс у пациентов с диабетом, даже при плохом гликемическом контроле.

Оксид азота является важным регулятором сердечной функции. В миокарде он синтезируется тремя изо-

Ключ до зцілення

- Відновлює рівень АТФ та нормалізує рівень енергії в клітинах^(5, 7)
- Поліпшує варіабельність серцевого ритму^(7, 8)
- Підвищує толерантність до фізичних навантажень^(1, 2)
- Покращує автономну функцію серця⁽¹⁾

(7) Балаболин М.И., Хасанова Э.Р., Мукртия А.М., Кремлянская В.М. Альфа-липоевая кислота в комплексном лечении диабетической нейропатии // Клиническая фармакология и терапия, 1998, том 7.

(8) Зягилна Л.А. Применение альфа-липоей для лечения хронических, нарушений мозгового кровообращения // Фармакол. восток, 2000, № 6, с. 22-24.

(9) Касаткина Э.П., Огул А.А., Синявина И.Г. и др. // Проблемы эндокринологии, 2000, т. 46, № 1, с. 3-7.

(10) Клиническая фармакология / Под ред. В.Б. Засулова. – М.: Медицина, 1976, 608 с.

(11) Altenkirch H., Stollenberg-Dibinger G., Wagner H.M. et al. // Neurotoxicology, teratology, 1990, № 12, p. 619-622.



формами синтазы оксида азота (NOS). Нейрональная NOS (nNOS) и эндотелиальная NOS (eNOS) продуцируют оксид азота для модуляции функции сердца. Индуцибельная NOS (iNOS), которая синтезирует оксид азота в больших количествах, экспрессируется только во время воспалительного ответа при многих патофизиологических состояниях миокарда (ишемическо-реперфузионное повреждение, септицемия, сердечная недостаточность и др.), опосредуя снижение сократительной способности кардиомиоцитов, стимулируя апоптоз и способствуя образованию пероксинитрита, сильного оксиданта.

Гипергликемия и окислительный стресс приводят к повышению экспрессии iNOS путем активации NF-κB и протеинкиназы C. Повышенная экспрессия iNOS может объяснить увеличение в плазме концентрации оксида азота у пациентов с диабетом, что также наблюдалось и в других исследованиях (F. Astone et al., 2005; D. Seckin et al., 2006). АЛК уменьшает содержание оксида азота, возможно, благодаря своей способности снижать опосредованную окислительным стрессом активацию NF-κB и последующую экспрессию iNOS у пациентов с СД.

Гипергликемия, окислительный стресс и активация ренин-ангиотензиновой системы индуцируют воспалительный ответ, который способствует развитию ДКМ. Кардиальное воспаление при ДКМ, как и при сердечной недостаточности, сопровождается повышением уровня цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-6 и TGF-β) в ткани сердца.

TNF-β — это один из главных провоспалительных цитокинов, вовлеченных в патогенез ДКМ. Стимулируя гипертрофию миоцитов, миокардиальный фиброз и апоптоз, TNF-β может вносить свой вклад в развитие сердечной недостаточности. Высокая концентрация, наблюдаемая у СД 1, согласуется с данными других исследований (M.T. Schram et al., 2003; Y. Dogan et al., 2006). Достоверная корреляция уровня TNF-β с соотношением e'/a' и глобальной пиковой систолической деформацией ЛЖ может отображать роль провоспалительных цитокинов в патогенезе ДКМ.

TGF-β является профибротическим цитокином, стимулирующим выработку белков внеклеточного матрикса в разных органах. В сердце TGF-β индуцирует дифференциацию фибробластов в более активные миофибробласты, которые могут вырабатывать вдвое больше коллагена, чем их предшественники. Повышенная экспрессия TGF-β у пациентов с диабетом согласуется с данными экспериментальных исследований, в которых было показано повышение экспрессии мРНК TGF-β в клетках сердца у животных с диабетом.

Показано, что в клетках сердца при диабете гипергликемия и окислительный стресс способствуют активации NF-κB — фактора, который регулирует экспрессию большого количества генов, в том числе генов провоспалительных цитокинов (TNF-α and IL-1β) и генов, ассоциированных с фиброзом (TGF-β). АЛК может захватывать внутриклеточные свободные радикалы и таким образом уменьшает выраженность про-

цессов провоспалительной редокс-чувствительной сигнальной трансдукции, в том числе и активацию NF-κB. Снижение концентрации TNF-α в сыворотке крови и экспрессии TGF-β в мононуклеарных клетках периферической крови у пациентов, которые получали АЛК, можно объяснить способностью этого средства подавлять активацию NF-κB.

Окислительный стресс является ключевым медиатором в процессах клеточной смерти кардиоцитов, спровоцированной диабетом. Окислительный стресс может активировать каспазу 3, активируемую цитохромом C, и запускать пути передачи сигнала от рецепторов смерти [37, 38]. В апоптозе кардиоцитов большую роль играет активация TNF и Fas/Fas-L [39], и это может объяснить высокую концентрацию Fas-L у пациентов с диабетом. Кроме того, показано, что у пациентов с сердечной недостаточностью повышен уровень циркулирующего Fas-L, и это связано с повреждением миокарда [40]. Достоверная корреляция уровня Fas-L и TNF-α с соотношением e'/a' и глобальной пиковой систолической деформацией ЛЖ у пациентов с СД 1 может свидетельствовать о роли апоптоза в патогенезе ДКМ. Способность АЛК снижать содержание Fas-L у пациентов с СД 1 согласовывается с данными J. Wojunga et al. (2004), которые отметили, что в клетках сердца животных с диабетом АЛК снижает экспрессию гена Fas-L и предотвращает активацию сигнальных путей от рецепторов смерти.

Полученные данные касательно повышенной концентрации ММП-2 в сыворотке крови пациентов с СД 1 противоречат результатам экспериментальных исследований, в которых выявлена сниженная экспрессия и активность ММП-2 в ткани сердца животных с диабетом [42, 43]. Имеется сообщение о том, что гипергликемия индуцирует повышение активности ММП-2 в клетках артерий человека через окислительный стресс и конечные продукты усиленного гликолизирования [44]. Поэтому повышение уровня ММП-2 может происходить вследствие усиленного синтеза в клетках сосудов или может отображать системную циркуляцию ММП-2, который вырабатывается в изобилии в других тканях, кроме миокарда. Это может также объяснить отсутствие достоверной корреляции концентрации ММП-2 с соотношением e'/a' , глобальной пиковой систолической деформацией ЛЖ и содержанием тропонина I у пациентов с СД 1. Уменьшение уровня ММП-2 под воздействием АЛК может происходить вследствие способности этого средства уменьшать выраженность окислительного стресса.

Окислительный стресс вовлечен и в процессы смерти кардиомиоцитов путем некроза. Он приводит к чрезмерному накоплению кальция в митохондриях, открытию митохондриальных проницаемых временных пор, набуханию митохондрий, истощению запасов АТФ, что является пусковыми факторами клеточной смерти путем некроза. Кроме того, некрозу кардиомиоцитов может способствовать перекисное окисление липидов. Увеличенная интенсивность некроза кардиомиоцитов может объяснить повышенный уровень тропонина I у пациентов с СД 1, что

согласується з даними J. Rubin et al. (2012), согласно которым пациенты с высокой концентрацией HbA_{1c} имели высокий уровень тропонина I.

Лечение АЛК приводило к повышению соотношения e'/a' и глобальной пиковой систолической деформации ЛЖ, а также к снижению содержания тропонина I. Это означает, что АЛК снижает выраженность дисфункции ЛЖ и может уменьшать повреждение миокарда, вызванное диабетом, на ранних стадиях ДКМ. Кардиопротективный эффект АЛК является результатом ее антиоксидантных свойств и способности уменьшать выраженность воспаления, интенсивность апоптоза и фиброза. Это подтверждается тем, что АЛК достоверно увеличивала концентрацию глутатиона, при этом достоверно снижала концентрацию малональдегида, оксида азота, $TNF-\alpha$, Fas-L и экспрессию гена $TGF-\beta$.

Таким образом, выявление диабетической кардиомиопатии на ранних стадиях имеет чрезвычайную важность, поскольку на этом этапе такой терапевтический подход, как применение α -липоевой кислоты, может предотвратить или замедлить прогрессирование заболевания и снизить риск развития сердечной недостаточности у лиц с сахарным диабетом.

Реферативный обзор подготовила Наталия Ткаченко по материалам: Hegazy S.K., Tolba O.A., Mostafa T.M., Eid M.A., El-Afify D.R. Alpha-lipoic acid improves subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with type 1 diabetes. Rev Diabet Stud. 2013; 10 (1): 58-67

АНОНС

Науково-практична конференція «Дні гастроентерології в Києві»

20-21 листопада 2014 року

У програмі конференції «Персоніфікована геномна медицина в гастроентерології – погляд у майбутнє» будуть висвітлені найновіші погляди на сучасні можливості генетичної та молекулярної діагностики, лікування та профілактики патології шлунково-кишкового тракту та внутрішніх органів, розглянуті підходи до персоніфікованої медицини.

На секційних засіданнях конференції обговорюватимуться актуальні питання діагностики, лікування та профілактики захворювань стравоходу, шлунка, кишечника, гепатобіліарної системи та підшлункової залози.

Усі учасники отримують сертифікати.

Організатори – Українське товариство терапевтів, кафедра внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

З питань участі в конференції звертайтеся до оргкомітету

E-mail: ukr_tov_ther@mail.ru

Тел.: + 38 (066) 784-23-60.



23-я МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

30 сентября – 2 октября 2014 г.
г. Киев, Броварской проспект, 15, МВЦ

Шановні колеги!

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» повідомляє про **перенесення** проведення П'ятої науково-практичної конференції «Клінічні випробування лікарських засобів в Україні», яка планувалася 2-3 жовтня 2014 р. в «Президент-готелі» у м. Києві, на **16-17 квітня 2015 р.** у зв'язку з ситуацією, що склалася в країні та яка унеможливорює участь у конференції відповідних фахівців клінічних випробувань з усіх регіонів України й представників міжнародних організацій.

Подходы к лечению скелетно-мышечных болей с использованием Ваксикум крема

С.И. Солонович, к.мед.н., врач-невролог высшей категории

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины» НАМНУ, г. Киев,

А.С. Солонович, врач отделения функциональной диагностики

ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова» НАМНУ, г. Киев

Перспективы использования лекарственных растительных мазей при оказании помощи пациентам со скелетно-мышечным болевым синдромом являются достаточно актуальными. Широкая распространенность заболевания вызывает необходимость разработки подходов для эффективного купирования и, по возможности, устранения причин, вызывающих боль. Частота миалгий обусловлена тем, что скелетная мускулатура человека составляет около 40% массы его тела, обеспечивая тонус 656 мышцами, из которых около 400 — мелкие позвоночные. По статистике, боль в спине отмечается у каждого 5-го пациента. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра она представлена как «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани»:

- деформирующие дорсопатии (M40-M43);
- спондилопатии (M45-M49);
- другие дорсопатии, которые включают симптоматические болевые синдромы.

Скелетная мускулатура значительно чаще является причиной болевых синдромов, чем это представлялось ранее. Она является частью поструральной системы, обеспечивающей стойкую вертикальную позу человека в условиях различных движений верхних и нижних конечностей, головы и туловища, определяет правильность и гармоничность кинетики, в том числе двигательного паттерна и стереотипа, а также биомеханики позвоночника. В настоящее время оказание помощи пациентам со скелетно-мышечными болями остается одной из сложных задач во врачебной практике. Первоочередной необходимостью является определение типа боли. Различают нейропатическую (периферическую и центральную), ноцицептивную и смешанную боль.

Нейропатическая боль возникает вследствие повреждения или дисфункции нервной системы (афферентной соматосенсорной) на любом уровне, начиная от периферических чувствительных нервов и заканчивая корой больших полушарий, а также в нисходящих антиноцицептивных системах. Повреждающим фактором может быть воспаление, инфекция, травма,

нарушение метаболизма, опухоли, токсины, оперативное вмешательство. Характер боли — жгучий, стреляющий, холодящий и сопровождается объективными симптомами раздражения нервов (гиперестезия, анестезия). Одним из симптомов является *аллодиния* — феномен, характеризующий возникновение боли в ответ на действие безболевого стимула (поглаживание кисточкой, ватой, температурного фактора).

Ноцицептивная боль возникает в результате раздражения болевых рецепторов (ноцицепторов), локализованных во всех органах и системах (висцеральные, суставные, кожные, мышечно-связочные и др.). Болевые синдромы чаще всего являются острыми (ожог, порез, ушиб, ранение, перелом), но могут носить и хронический характер (остеоартроз). При этом виде боли фактор, вызывающий ее, как правило, очевиден и четко локализован (обычно в зоне повреждения). Она включает в себя *соматическую* и *висцеральную боль*, которую описывают как острую, колющую, хорошо локализованную; либо как тупую, ноющую, плохо локализованную.

Смешанная боль может возникать при радикулопатиях, туннельных синдромах, опухолях.

Мышечные болевые синдромы могут возникать независимо от вертеброгенной патологии (первичная миофасциальная дисфункция), а также усложняют вертеброгенную, рефлекторную и радикулярную боль (вторичная миофасциальная дисфункция). Для оценки проведения по периферическим нервам, амплитуды М-ответа (силы сокращения мышц), а также функционального состояния корешков использовалась электронейромиография, позволившая сделать выборку пациентов с невертеброгенными дорсалгиями (n = 20). Пациенты с деструктивно-дисфункциональной мышечно-скелетной дисфункцией распределены, с учетом патологии, следующим образом:

- с растяжением связок и мышц — 2;
- с миофасциальным синдромом — 12;
- с соматическими заболеваниями — 2;
- с психогенными факторами — 2.

Объективизировать клиническую картину нарушений позволили: рентгенография позвоночного столба,

денситометрия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование, электроэнцефалография, электрокардиография, лабораторные исследования, тестовые опросники.

Следует отметить, что **миофасциальная боль** возникает при нарушении функции мышцы в связи с ее перегрузкой и проявляется спазмом, наличием в напряженных мышцах болезненных уплотнений или локальных мышечных гипертонусов и триггерных точек. Происхождение этого синдрома связано с возникновением тонического напряжения мышц (мышечного защитного спазма), возникающего в ответ на болевую импульсацию, исходящую из различных источников (внутренние органы, позвоночник, связочный аппарат, суставы и др.). Ведущим механизмом формирования болевого синдрома, связанного со скелетно-мышечными расстройствами, является воздействие на ноцицепторы *аллогенных веществ* (продуктов метаболизма арахидоновой кислоты), вызывающих ноцицептивную боль. Поэтому наиболее целесообразным может быть применение нестероидных противовоспалительных препаратов, механизм действия которых позволяет ингибировать циклооксигеназу — ключевой фермент, регулирующий биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, простациклин и тромбоксан.

Фибромиалгия в настоящее время рассматривается как сложное расстройство, которое следует оценивать как скелетно-мышечную боль, сопровождающуюся депрессией, нарушением сна, утренней скованностью, утомляемостью. Она распространяется по всем мышцам и иногда сопровождается болью и припухлостью в суставах. Кроме того, больные часто жалуются на парестезии, онемение, покалывание, жжение, «ползание мурашек» по коже, особенно рук и ног. Патогномичным синдромом при физикальном обследовании пациентов с фибромиалгией является повышенная чувствительность или болезненность в определенных точках тела. Согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), определяют 9 пар болевых точек (**рисунок**). Болезненность при пальпации не менее 11 из 18 болевых специфических точек свидетельствует о наличии у пациента фибромиалгии (F. Wolfe, H.A. Smythe, M.B. Yunus et al., 1990).

По данным статистики, фибромиалгией страдает 2-4% населения. Женщины больше склонны к развитию этой болезни. Одним из наиболее важных механизмов фибромиалгии является феномен *центральной сенситизации*, то есть остающийся определенный уровень возбуждения в центральных нейронах заднего рога спинного мозга после прекращения воздействия периферических болевых стимулов.

Специальные исследования продемонстрировали, что у пациентов с фибромиалгией уменьшена серотонинадренергическая и норадренергическая активность. Также отмечено снижение уровня сывороточного серотонина, его предшественника L-триптофана и основного метаболита серотонина в ликворе — 5-гидроксиндола ацетата. Подтверждает этот факт и то, что препараты, повышающие уровень серотонина

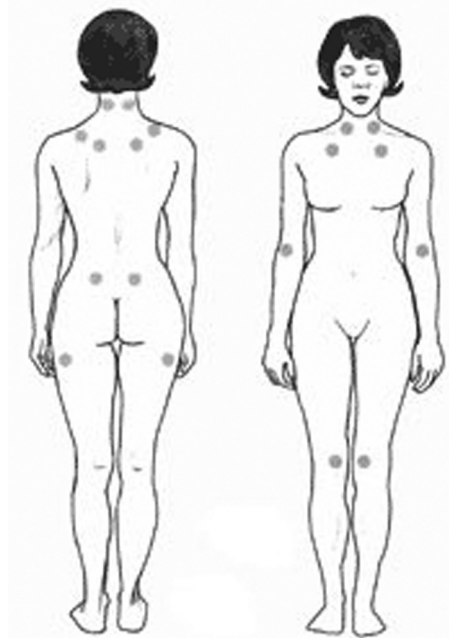


Рисунок. Болевые точки при фибромиалгии

и норадреналина — трициклические антидепрессанты, довольно эффективны при лечении фибромиалгии.

Исходя из вышеперечисленных механизмов развития скелетно-мышечных болей была разработана **комплексная методика** подходов к лечению данной патологии. Для *дообследования и контроля эффективности* терапии использовали:

- клинико-неврологический анализ, включая оценку наличия и выраженности болевого синдрома;
- анализ пациентом выраженности боли по 10-бальной визуально-аналоговой шкале;
- оценку выраженности спонтанной боли, локального мышечного гипертонуса и пальпаторной болезненности мышц по модифицированной шкале алготонуса Ф.А. Хабилова в модификации А.И. Федина;
- поясничный тест-индекс Шобера определяли в положении стоя: измерялось расстояние в сантиметрах по средней линии между остистыми отростками L5 — S1 позвонков. Затем производили повторные измерения расстояния при максимальном наклоне туловища вперед с фиксированными прямыми ногами. Индекс К (в %) вычисляли по формуле:

$$K = (10 : \Delta) \times 100,$$

где Δ — разница показателей двух измерений расстояния. В норме этот индекс составляет 40-50%;

- тест доставания пальцами кисти до пола — пациент наклонялся максимально вперед с вытянутыми руками и фиксированными выпрямленными ногами. При этом измерялось расстояние в сантиметрах от кончика третьего пальца кисти до пола.

Всем больным проводилось *комплексное лечение* с применением:

- постазометрической мышечной релаксации;
- рефлекс-терапевтических игольчатых металлических пластин;
- медикаментозных препаратов фармацевтической компании «Верваг Фарма» (Германия) для регуляции нейромышечных изменений:

– Мильгамма® раствор для инъекций (тиамина гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин) – по 2 мл в/м № 10, затем Мильгамма® таблетки (бенфотиамин, пиридоксина гидрохлорид) – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 месяца;

– Габагамма® 300 (габапентин) – по 1 капсуле на ночь 2 недели;

– Магнерот® (500 мг магния оротата в 1 таблетке) – 2 таблетки на ночь в течение 1 месяца;

– Ваксикум крем – втирание проводилось дважды в день, после сеанса терапии и на ночь.

По мере стихания болевого синдрома к схеме лечения добавляли когнитивно-поведенческую терапию и лечебную физкультуру.

Особо следует отметить 3 активных компонента Ваксикум крема:

- эфирное масло камфоры;
- эфирное масло лаванды;
- экстракт розмарина.

Растительные масла влияют физически, проникая в организм при растирании, а также психологически, воздействуя на нервную систему через органы обоняния.

Камфора – лекарственное вещество, относящееся к группе стимуляторов нервной деятельности. При наружном применении оказывает отвлекающее (болеутоляющее), раздражающее и антисептическое действие.

Лаванда уменьшает возбудимость центральной нервной системы, способствует нормализации функции вегетативной нервной системы. Лавандовое масло обладает противовоспалительным, ранозаживляющим, болеутоляющим эффектами.

Спазмолитическая и тонизирующая способность *розмарина* усиливает действие Ваксикум крема.

Высокая проникающая способность ароматических масел позволяет получать быстрое терапевтическое действие, а также оптимизировать, гармонизировать, стабилизировать скелетно-мышечный стереотип, что создает хорошие перспективы использования лекарственных растений при оказании помощи пациентам с болевым синдромом.

В нашем исследовании после 10 сеансов применения Ваксикум крема наблюдалась положительная динамика – стойко уменьшался или нивелировался болевой синдром, улучшалось общее самочувствие пациентов (по результатам заполнения специализированных опросников качества жизни пациентов).

Таким образом, целесообразно использовать новое средство, разработанное фармацевтической компанией «Верваг Фарма» (Германия), – Ваксикум крем – в комплексном лечении пациентов с болевыми мышечными синдромами.

Литература

1. Данилов А.Б. Современные подходы к лечению боли. Новые возможности: Флупиртин. – 2011. – 143 с.
2. Мурашко Н.К. Перспективы использования лекарственных растений при оказании помощи пациентам с болевым синдромом. // Здоровье Украины. – 2013. – № 15-16. – С. 42-43.
3. Орос М.М. Фибромиалгия: аспекты диагностики и особенности лечения. // НейроNEWS. – 2013. – № 5. – С. 7.
4. Федин А.И. и соавт. Кетонал в лечении острых дорсалгий. // Лечение нервных болезней. – 2002. – № 2 (7). – С. 27-29.
5. Современные принципы диагностики и лечения вертеброгенных болевых синдромов // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 2 (56). – С. 172-178.

АНОНС

V З'їзд гастроентерологів України 18-19 вересня 2014 року, м. Київ

Наукові напрями З'їзду:

- Хвороби стравоходу.
- Захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки.
- Клінічна панкреатологія.

- Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів.
- Хронічні запальні захворювання кишечника.
- Педіатрична гастроентерологія.
- Хірургічне лікування хвороб органів травлення.
- Організація спеціалізованої служби.

У роботі З'їзду планують взяти участь провідні вчені України та інших країн.

У дні роботи З'їзду проводитиметься виставка провідних вітчизняних і зарубіжних компаній – виробників лікарських препаратів, медичної техніки і технологій.

До проведення З'їзду приурочено видання збірника наукових праць «Гастроентерологія» № 33 (53).

Організатори:

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (Дніпропетровськ).

Відповідальний: завідувач відділу ІТМЗтаП Н.Г. Гравіровська.

Тел.: (0562) 27-00-84, моб. тел.: 098-828-45-47

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

ВГО «Українська гастроентерологічна асоціація»

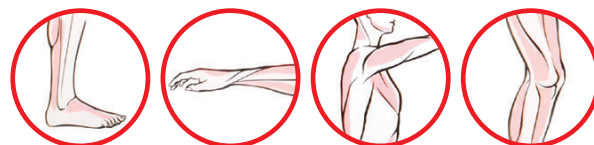
Відповідальний: виконавчий директор Української гастроентерологічної асоціації

Володимир Ізотович Діденко.

Тел.: (056) 760-33-05.

Більш детальну інформацію про З'їзд буде розміщено на сайті Інституту гастроентерології (gastro.org.ua)

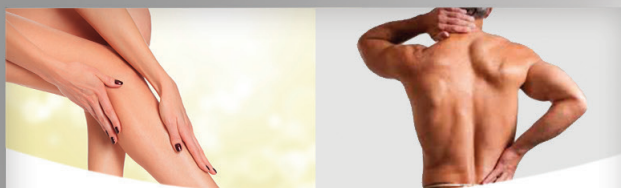
НОВИНКА!



ВАКСИКУМ КРЕМ



**Містить тільки
натуральні компоненти**
(камфора, лаванда,
розмарин)



Перша допомога при м'язовому спазмі*



**Для масажу
та мануальної терапії***



**Не викликає неприємних
відчуттів при контакті
зі шкірою***

ВАКСИКУМ крем – ніжна турбота для Ваших м'язів!

Всю необхідну інформацію Ви знайдете на www.vaxicum.com.ua

*Зайченко А. В., Барінов А.Н. «Лечение рефрактерной к НПВС боли в спине», МНЖ, 2014
Висновок держ. сан.-епід. експертизи № 05.03.02-03/96398

Косметичний засіб. Не є лікарським засобом. Інформація для використання у професійній діяльності
медичними і фармацевтичними працівниками. Використання у дітей до 6 років заборонено.



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Сердечная недостаточность

Рекомендации ACCF¹/AHA² (июнь 2013 г.)

Начальная оценка состояния и серийные обследования пациента с сердечной недостаточностью

Клиническая оценка

Анамнез и физикальное обследование

Класс I

1. У пациентов с сердечной недостаточностью (СН) должен быть тщательно собран анамнез и получены данные физикального обследования для выявления кардиальных и экстракардиальных расстройств или поведения, которое может вызвать или ускорить развитие/прогрессирование СН (уровень доказательности С³).

2. У пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией следует составить семейный анамнез трех поколений, который облегчит установление диагноза семейных дилатационных кардиомиопатий (С).

3. Степень дегидратации и жизненно важные функции следует оценивать при каждом обращении пациента. Осмотр также должен включать серийную оценку массы тела, яремного венозного давления и наличия периферического отека или ортопноэ (В).

Оценка риска

Класс IIa

1. Подтвержденные многовариантные оценки риска могут быть полезны для дальнейшего оценивания риска смертности у амбулаторных или госпитализированных больных с СН (В).

Диагностические тесты

Класс I

1. Начальное лабораторное исследование у пациентов с симптомами СН должно включать: полный анализ крови, общий анализ мочи; определение содержания электролитов в сыворотке крови (включая кальций и магний), азота мочевины крови, креатинина сыворотки, содержания глюкозы, липидного профиля натошак; проведение печеночных проб; определение содержания тиреотропного гормона (С).

2. Серийный мониторинг, проводимый по показаниям, должен включать определение содержания электролитов в сыворотке и оценку функции почек (С).

3. Электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях должна быть выполнена при первоначальной оценке состояния у всех пациентов с СН (С).

Класс IIa

1. Проведение скрининга на гемохроматоз или ВИЧ оправдано у отдельных пациентов с симптомами СН (С).

2. Диагностические тесты для определения ревматологических заболеваний, амилоидоза или феохромоцитомы целесообразно проводить у больных с проявлениями СН при наличии клинической настороженности по поводу этих заболеваний (С).

Биомаркеры

Амбулаторные пациенты

Класс I

1. У амбулаторных пациентов с одышкой измерение содержания мозгового натрийуретического пептида (МНП) или N-терминального про-МНП (N-проМНП) полезно для поддержания клинических решений в отношении диагноза СН, особенно в условиях клинической неопределенности (А).

2. Измерение содержания МНП или N-проМНП полезно для установления прогноза или тяжести заболевания при хронической СН (А).

Класс IIa

1. Контроль содержания МНП или N-проМНП может быть полезен для достижения оптимальной дозировки в рамках основанной на рекомендациях фармакотерапии (ОРФТ) у отдельных пациентов с клинической эуволемией, наблюдавшихся в рамках структурированной надлежащим образом программы ведения больных с СН (В).

Класс IIb

1. Полезность серийных измерений МНП или N-проМНП с целью уменьшения частоты госпитализаций и смертности у пациентов с СН не установлена (В).

2. Проведение других клинически доступных тестов, таких как определение биомаркеров повреждения миокарда или фиброза, может быть рассмотрено для дополнительной стратификации риска у больных с хронической СН (В).

Госпитализированные пациенты с острой СН

Класс I

1. Измерение уровней МНП или N-проМНП полезно для подтверждения клинического решения

¹American College of Cardiology Foundation – Фонд Американской коллегии кардиологов.

²American Heart Association – Американская кардиологическая ассоциация (Американская ассоциация сердца).

³Далее по тексту после каждой рекомендации в скобках указан уровень доказательности (А, В или С).

относительно диагностики острой декомпенсированной СН (ОДСН), особенно в условиях неопределенного диагноза (А).

2. Измерение уровней МНП или N-проМНП и/или сердечного тропонина полезно для установления прогноза или тяжести заболевания при ОДСН (А).

Класс IIb

1. Полезность контроля содержания МНП или N-проМНП при терапии ОДСН не установлена (С).

2. Применение других клинически доступных тестов, таких как определение биомаркеров повреждения миокарда или фиброза, может быть рассмотрено для дополнительной стратификации риска у больных с ОДСН (А).

Неинвазивная визуализация сердца

Класс I

1. Пациентам с подозреваемой или впервые выявленной СН либо проявлениями ОДСН следует провести рентгенографию грудной клетки для оценки размеров сердца и наличия отека легких, а также для выявления альтернативных заболеваний сердца, легких и других патологий, которые могут быть причиной подобных симптомов (С).

2. Двухмерную и доплер-эхокардиографию следует провести во время первоначального осмотра пациентов с проявлениями СН для оценки функции и размеров желудочков, толщины стенок и их движений, функций клапанов (С).

3. Повторное измерение фракции выброса (ФВ) и определение тяжести структурного ремоделирования целесообразно у больных СН со значительными изменениями в клиническом состоянии, перенесших клинические события или прошедших курс лечения, в том числе ОРФТ (что, возможно, оказало значительное влияние на функцию сердца), или у пациентов, которые могут быть кандидатами для проведения аппаратной терапии (С).

Класс IIa

1. Применение неинвазивной визуализации для выявления ишемии миокарда и оценки его жизнеспособности целесообразно при первых проявлениях СН у пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца (ИБС), не страдающих стенокардией, за исключением случаев, когда пациент не может быть подвергнут реваскуляризации любого рода (С).

2. Оценка жизнеспособности миокарда целесообразна в некоторых ситуациях при планировании реваскуляризации у пациентов с СН и ИБС (В).

3. Проведение радиоизотопной вентрикулографии или магнитно-резонансной томографии может быть полезно для оценки ФВ левого желудочка (ФВЛЖ) и его объема, если недостаточно данных эхокардиографии (С).

4. Магнитно-резонансную томографию целесообразно проводить при оценке инфильтративного процесса или рубцовых изменений в миокарде (В).

Класс III: отсутствие пользы

1. Не следует проводить плановую повторную оценку функции ЛЖ при отсутствии изменений

клинического статуса или терапевтических вмешательств (В).

Инвазивные методы оценки

Класс I

1. Инвазивный мониторинг гемодинамики с помощью катетера легочной артерии следует проводить для контроля терапии у пациентов с дыхательной недостаточностью или клиническими признаками нарушения перфузии, у которых адекватное или повышенное внутрисердечное давление наполнения не может быть определено клиническими анализами (С).

Класс IIa

1. Инвазивный мониторинг гемодинамики может быть полезен для тщательно отобранных пациентов с острой СН, у которых, несмотря на эмпирическую коррекцию стандартной терапии, постоянно проявляются симптомы, а кроме того:

- степень гидратации организма, перфузии или системного/легочного сосудистого сопротивления не определены;
- систолическое давление остается низким или ассоциировано с симптомами, несмотря на начальную терапию;
- почечная функция в ходе терапии ухудшается;
- пациенты нуждаются в парентеральном введении вазоактивных препаратов *или*
- может быть рассмотрено применение у них механической поддержки кровообращения либо трансплантации (С).

2. Если ишемия усугубляет СН, применение коронарографии целесообразно у пациентов, которым может быть проведена реваскуляризация (С).

3. Эндомиокардиальная биопсия может быть полезна у пациентов с СН при подозрении на специфический диагноз, который повлияет на терапию (С).

Класс III: отсутствие пользы

1. Плановое применение инвазивного мониторинга гемодинамики не рекомендуется у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД) при ОДСН и конгестии с симптоматическим ответом на терапию диуретиками и вазодилататорами (В).

Класс III: вред

1. Эндомиокардиальная биопсия не должна выполняться при рутинной оценке состояния больных с СН (С).

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью (стадии A-D)

Стадия A

Класс I

1. Гипертензию и нарушения липидного обмена следует контролировать в соответствии с современными руководствами по снижению риска СН (А).

2. Следует контролировать другие состояния и воздействия, которые могут способствовать развитию СН (ожирение, сахарный диабет, табакокурение, прием кардиотоксических веществ), или избегать их (С).

Стадия В**Класс I**

1. У всех пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) или острым коронарным синдромом (ОКС) и снижением ФВ в анамнезе следует применять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) для предотвращения симптоматической СН и снижения смертности. У пациентов с непереносимостью ИАПФ следует применять блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА) при отсутствии противопоказаний (А).

2. У всех пациентов с ИМ или ОКС и снижением ФВ в анамнезе для снижения смертности следует применять β -адреноблокаторы (БАБ), эффективность которых подтверждена данными доказательной медицины (В).

3. У всех пациентов с ИМ или ОКС в анамнезе следует применять статины для предотвращения симптоматической СН и сердечно-сосудистых событий (А).

4. У пациентов со структурными изменениями, нарушающими сердечную деятельность, в том числе гипертрофией ЛЖ, при отсутствии в анамнезе ИМ или ОКС для предотвращения симптоматической СН следует контролировать АД в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению гипертензии (А).

5. ИАПФ следует применять для предотвращения симптоматической СН у всех больных со сниженной ФВ, даже при отсутствии ИМ в анамнезе (А).

6. БАБ следует применять для предотвращения симптоматической СН у всех пациентов со сниженной ФВ, даже при отсутствии ИМ в анамнезе (С).

Класс IIa

1. Вживление имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) целесообразно для предотвращения внезапной смерти у больных с бессимптомной ишемической кардиомиопатией, перенесших ИМ не менее 40 дней назад, имеющих ФВЛЖ $\leq 30\%$, получающих надлежащую медикаментозную терапию, для которых обоснованная вероятность выживаемости при благоприятном функциональном состоянии составляет не менее 1 года (В).

Класс III: вред

1. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов с отрицательными инотропными эффектами могут нанести вред бессимптомным пациентам с низкой ФВЛЖ и отсутствием симптомов СН после ИМ (С).

Стадия С**Нефармакологические вмешательства****Обучение****Класс I**

1. Пациенты с СН должны получать специальное обучение, благодаря которому смогут лучше оказывать себе помощь (В).

Социальная поддержка

Социальная поддержка, как полагают, облегчает стресс и способствует приверженности к лечению и здоровому образу жизни. При проведении большинства исследований, посвященных изучению

связи между социальной поддержкой и госпитализацией у взрослых пациентов с СН, было обнаружено, что отсутствие социальной поддержки связано с более высокой частотой госпитализаций и риском смертности.

Ограничение потребления натрия**Класс IIa**

1. Целесообразно ограничить потребление натрия у пациентов с симптоматической СН для уменьшения симптомов застойной СН (С).

Лечение расстройств сна**Класс IIa**

1. Постоянное положительное давление в дыхательных путях может быть полезным для увеличения ФВЛЖ и улучшения функционального состояния у пациентов с СН и апноэ сна (В).

Снижение массы тела

Ожирение определяется как индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м². Пациенты с СН, чей ИМТ составляет от 30 до 35 кг/м², имеют более низкую смертность и частоту госпитализаций, чем те, у кого ИМТ в пределах нормы. Потеря массы тела может быть следствием кахексии, вызванной повышением общего расхода энергии, обусловленного СН, по сравнению со здоровыми лицами, ведущими сидячий образ жизни. Диагноз сердечной кахексии является независимым предиктором худшего прогноза. Пациенты с тяжелым ожирением, находящиеся на другом конце континуума «здоровье-болезнь», могут иметь худшие результаты по сравнению с пациентами, чей вес в пределах нормы, и теми, кто страдает не таким выраженным ожирением. Была предложена U-образная кривая распределения, отражающая наибольшую смертность у пациентов с кахексией, более низкую — у лиц с нормальным, избыточным весом и легкой степенью ожирения и вновь более высокую — у пациентов с более тяжелым ожирением.

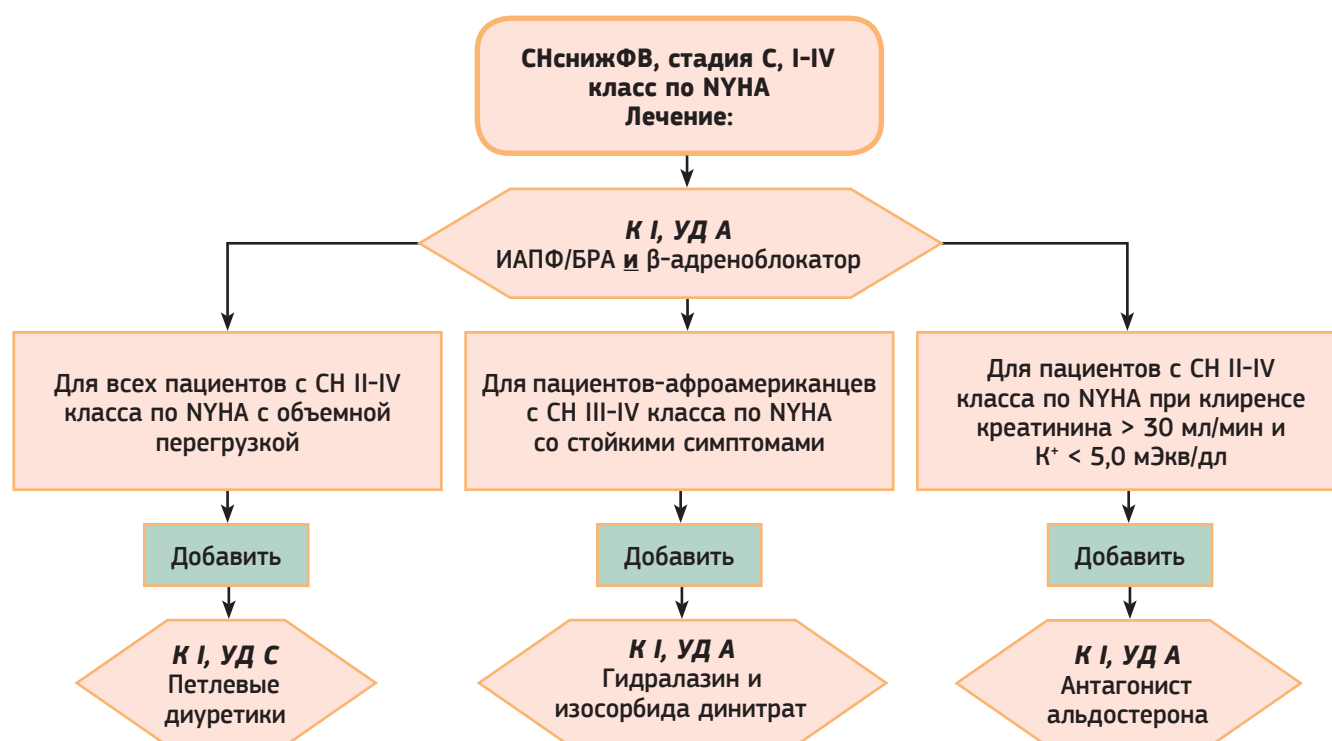
Хотя есть отдельные сообщения об улучшении симптомов после снижения веса у тучных пациентов с СН, крупномасштабных клинических исследований по изучению роли снижения массы тела у страдающих ожирением пациентов с СН не проводилось. Применение сибутрамина при СН противопоказано, так как есть сообщения о развитии кардиомиопатии на фоне его приема.

Физическая активность, назначение упражнений, реабилитация кардиологических больных**Класс I**

1. Физические нагрузки (или регулярная физическая активность) рекомендуются как безопасные и эффективные для пациентов с СН, способных к их выполнению, с целью улучшения функционального состояния (А).

Класс IIa

1. Кардиологическая реабилитация может быть полезна клинически стабильным пациентам с СН для улучшения функциональных возможностей, увеличения продолжительности упражнений, повышения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, и снижения смертности (В).



Примечания: СНснижФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; I-IV классы по NYHA – функциональные классы в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца; **К I** – класс рекомендаций I; **УД А, УД С** – уровни доказательности A и C; ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина-II.

Рисунок. Алгоритм основанной на рекомендациях фармакотерапии пациентов, страдающих сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса, стадия С

Фармакотерапия при стадии С сердечной недостаточности со сниженной ФВ

Класс I

1. Меры, перечисленные в качестве рекомендаций класса I для пациентов с СН стадий А и В, при необходимости применимы для пациентов с СН стадии С (А, В и С в соответствующих случаях).

2. Схема ОРФТ, показанная на **рисунке 1**, должна быть основой для проведения фармакотерапии при СН со сниженной ФВ (СНснижФВ) (А).

Диуретики

Класс I

1. При отсутствии противопоказаний диуретики рекомендованы для улучшения симптомов у пациентов с СНснижФВ, у которых есть признаки задержки жидкости (С).

ИАПФ

Класс I

1. При отсутствии противопоказаний ИАПФ рекомендованы пациентам с проявлениями симптомов СНснижФВ (в текущий момент или ранее) с целью снижения заболеваемости и смертности (А).

Блокаторы рецепторов ангиотензина

Класс I

1. При отсутствии противопоказаний БРА рекомендованы пациентам с проявлениями симптомов СНснижФВ (в текущий момент или ранее), которые не переносят ИАПФ, для снижения заболеваемости и смертности (А).

Класс IIa

1. При отсутствии противопоказаний применение БРА целесообразно для снижения заболеваемости и смертности в качестве альтернативы ИАПФ как терапия первой линии для пациентов с сердечная недостаточность со сниженной ФВ, особенно для пациентов, уже принимающих БРА по другим показаниям (А).

Класс IIb

1. Добавление БРА может быть рассмотрено у пациентов с устойчивым проявлением симптомов СНснижФВ, которые уже получают терапию ИАПФ и БАБ и которым антагонисты альдостероновых рецепторов не показаны/не переносятся ими (А).

Класс III: вред

1. Плановое использование комбинаций ИАПФ, БРА, антагонистов альдостероновых рецепторов является потенциально опасным для пациентов с СНснижФВ (С).

β-Адреноблокаторы

1. При отсутствии противопоказаний применение одного из трех БАБ, для которых доказано снижение смертности (бисопролол, карведилол и метопролола сукцинат с замедленным высвобождением), рекомендовано всем пациентам с проявлениями симптомов СНснижФВ (в текущий момент или ранее) для снижения заболеваемости и смертности (А).

Антагонисты альдостероновых рецепторов**Класс I**

1. При отсутствии противопоказаний антагонисты альдостероновых (минералокортикоидных) рецепторов рекомендованы пациентам с функциональными классами (ФК) по NYHA⁴ II-IV, у которых ФВЛЖ $\leq 35\%$, для снижения заболеваемости и смертности. Назначение этих препаратов пациентам с ФК II рассматривается при наличии в анамнезе госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам или при повышенной концентрации натрийуретического пептида в плазме. Концентрация креатинина должна составлять $\leq 2,5$ мг/дл у мужчин и $\leq 2,0$ мг/дл у женщин (или скорость клубочковой фильтрации > 30 мл/мин/1,73 м²), а содержание калия должно быть $< 5,0$ мЭкв/л. При инициации терапии необходим тщательный мониторинг уровня калия, функции почек и дозирования диуретика для сведения к минимуму риска развития гиперкалиемии и почечной недостаточности (А).

2. При отсутствии противопоказаний антагонисты альдостероновых рецепторов рекомендованы для снижения заболеваемости и смертности пациентам, перенесшим ИМ, с ФВЛЖ $\leq 40\%$ и развившимися симптомами СН или сахарным диабетом в анамнезе (В).

Класс III: вред

1. Неадекватное использование антагонистов альдостероновых рецепторов потенциально опасно из-за жизнеугрожающей гиперкалиемии или почечной недостаточности при концентрации сывороточного креатинина $> 2,5$ мг/дл у мужчин и $> 2,0$ мг/дл у женщин (или скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²) и/или содержания калия $> 5,0$ мЭкв/л (В).

Гидралазин и изосорбида динитрат**Класс I**

1. При отсутствии противопоказаний сочетание гидралазина и изосорбида динитрата рекомендовано для снижения заболеваемости и смертности у пациентов афроамериканского происхождения (по самоописанию) с СНснижФВ и ФК III-IV, получающих оптимальную терапию ИАПФ и БАБ (А).

Класс IIa

1. При отсутствии противопоказаний комбинация гидралазина и изосорбида динитрата может быть полезна для снижения заболеваемости и смертности у пациентов с проявлением симптомов СНснижФВ (в текущий момент или ранее), которые не могут принимать ИАПФ или БРА из-за непереносимости, гипертензии или почечной недостаточности (В).

Дигоксин**Класс IIa**

1. При отсутствии противопоказаний применение дигоксина может быть полезным у пациентов с СНснижФВ для уменьшения частоты госпитализаций по поводу СН (В).

Терапия другими препаратами**Антикоагуляция****Класс I**

1. Пациенты с хронической СН и постоянной/персистирующей/пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП), а также дополнительными факторами риска кардиоэмболического инсульта (гипертензия, сахарный диабет в анамнезе; перенесенный ранее инсульт или транзиторная ишемическая атака; возраст ≥ 75 лет), должны получать постоянную антикоагулянтную терапию⁵ (А).

2. Выбор антикоагулянта (варфарин, дабигатран, апиксабан или ривароксабан) при постоянной/персистирующей/пароксизмальной ФП должен быть индивидуальным, сделанным на основе факторов риска, стоимости, переносимости, предпочтений пациента, потенциальных лекарственных взаимодействий и других клинических характеристик, включая протромбиновое время в рамках терапевтического диапазона, если пациент принимал варфарин (С).

Класс IIa

1. Постоянное применение антикоагулянтов оправдано у пациентов с хронической СН при постоянной/персистирующей/пароксизмальной ФП, но без дополнительных факторов риска развития кардиоэмболического инсульта⁵ (В).

Класс III: отсутствие пользы

1. Применение антикоагулянтов не рекомендовано у пациентов с хронической СНснижФВ без ФП до тромбоэмболического события или выявления потенциального источника кардиоэмболии (В).

Статины**Класс III: отсутствие пользы**

1. Статины не являются полезными в качестве дополнительной терапии при наличии только лишь диагноза СН и в отсутствие других показаний к их использованию (А).

ω3-Полиненасыщенные жирные кислоты**Класс IIa**

1. При отсутствии противопоказаний добавки ω3-полиненасыщенных жирных кислот целесообразно использовать в качестве дополнительной терапии у пациентов с СНснижФВ (ФК II-IV) с целью снижения смертности и частоты госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам (В).

Препараты, значение которых не доказано, или которые могут усугубить проявления СН

Класс III: отсутствие пользы

1. Применение пищевых добавок для лечения СН не рекомендовано у пациентов с проявлением симптомов СНснижФВ в текущий момент и ранее (В).

2. Гормональная терапия (за исключением коррекции гормонодефицита) не рекомендована у пациентов с проявлением симптомов СНснижФВ в текущий момент и ранее (С).

⁴Далее по тексту указаны функциональные классы (ФК) в соответствии с Функциональной классификацией хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

⁵При отсутствии противопоказаний к антикоагулянтам.

Класс III: вред

1. Следует по возможности избегать или отменять прием потенциально вредных препаратов, относительно которых известно, что они отрицательно влияют на клиническое состояние пациентов с проявлением симптомов СНснижФВ в текущий момент и ранее (например, большинство антиаритмических препаратов, большинство блокаторов кальциевых каналов [кроме амлодипина], нестероидные противовоспалительные препараты, тиазолидиндионы) (В).

2. Длительное использование инфузии препаратов с положительным инотропным действием потенциально опасно для пациентов с СНснижФВ, за исключением случаев применения их в качестве паллиативных средств для пациентов с терминальной стадией заболевания, у которых стабилизация не может быть достигнута при стандартной фармакотерапии (см. рекомендации для стадии D) (С).

*Блокаторы кальциевых каналов**Класс III: отсутствие пользы*

1. Применение блокаторов кальциевых каналов не рекомендуется в качестве планового лечения для пациентов с СНснижФВ (А).

Фармакотерапия пациентов при СН с сохраненной ФВ (СНсохрФВ), стадия С*Класс I*

1. Следует контролировать систолическое и диастолическое АД у пациентов с СНсохрФВ в соответствии с опубликованными руководствами по клинической практике в целях профилактики заболеваемости (В).

2. Следует применять диуретики для облегчения симптомов, вызванных у больных с СНсохрФВ объемной перегрузкой (С).

Класс IIa

1. Целесообразно проведение коронарной реваскуляризации у пациентов с ИБС, у которых проявления стенокардии или очевидная ишемия миокарда оцениваются как негативно влияющие на симптомы СНсохрФВ, несмотря на применение ОРФТ (С).

2. Ведение пациентов с ФП в соответствии с опубликованными руководствами по клинической практике для больных с СНсохрФВ способствует симптоматическому улучшению их состояния (С).

3. Применение БАБ, ИАПФ и БРА у пациентов с гипертензией целесообразно для контроля артериального давления у больных с СНсохрФВ (С).

Класс IIb

1. Использование БРА может быть рассмотрено для снижения частоты госпитализаций у пациентов с СНсохрФВ (В).

Класс III: отсутствие пользы

1. Применение пищевых добавок в плановом порядке не рекомендовано для пациентов с СНсохрФВ (С).

Аппаратная терапия при СНснижФВ, стадия С*Класс I*

1. Применение ИКД рекомендовано для первичной профилактики внезапной сердечной смерти и снижения общей смертности у отдельных пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией или ИБС, перенесших ИМ не менее 40 дней назад, имеющих ФВЛЖ $\leq 35\%$, с симптомами СН (ФК II или III) и постоянно получающих ОРФТ, для которых обоснованная вероятность выживаемости составляет не менее 1 года (А)⁶.

2. Ресинхронизирующая сердечная терапия (РСТ) показана для пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и симптомами СН (ФК II, III или IV [для амбулаторных больных]), получающих ОРФТ (А для ФК III/IV; В для ФК II).

3. Применение ИКД рекомендовано для первичной профилактики внезапной сердечной смерти и снижения общей смертности у отдельных пациентов, перенесших ИМ не менее 40 дней назад, имеющих ФВЛЖ $\leq 30\%$, с симптомами СН (ФК I), постоянно получающих ОРФТ, для которых обоснованная вероятность выживаемости составляет не менее 1 года⁶ (В).

Класс IIa

1. РСТ может быть полезной для пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, не-БЛНПГ паттерном с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и симптомами СН (ФК III или IV [для амбулаторных больных]), постоянно получающих ОРФТ (А).

2. РСТ может быть полезной для пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS 120-149 мс и симптомами СН (ФК II, III или IV [для амбулаторных больных]), постоянно получающих ОРФТ (В).

3. РСТ может быть полезной для пациентов с ФП и ФВЛЖ $\leq 35\%$, получающих ОРФТ, если: а) больной нуждается в стимуляции желудочков или иным образом отвечает критериям применения РСТ и б) абляция атриовентрикулярного узла или фармакологический контроль частоты пульса обеспечит почти на 100% стимуляцию желудочков при РСТ (В).

4. РСТ может быть полезной для пациентов, получающих ОРФТ, с ФВЛЖ $\leq 35\%$ при вживлении нового (или замене) устройства с ожидаемым достоверным уровнем желудочковой стимуляции $> 40\%$ (С).

Класс IIb

1. Целесообразность вживления ИКД заключается в не поддающейся определению пользе от достоверного продления выживаемости у пациентов с высоким риском не внезапной смерти, предикто-

⁶Консультирование должно учитывать специфику каждого отдельного пациента и включать задокументированное обсуждение возможности внезапной и не внезапной смерти от СН или несердечных причин. Должна быть обеспечена информация об эффективности, безопасности и возможных осложнениях применения ИКД и потенциальной инактивации дефибрилляции при желании в будущем, в частности, при приближении конца жизни. Это будет способствовать совместному принятию решений пациентами, их семьями и медработниками, применяющими ИКД.

рами которой являются частые госпитализации, усиливающаяся слабость или такие сопутствующие заболевания, как системная онкопатология или тяжелая почечная дисфункция (В)⁶.

2. Применение РСТ может быть рассмотрено для пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, не-БЛНПГ паттерном с продолжительностью комплекса QRS 120-149 мс и симптомами СН (ФК III или IV [для амбулаторных больных]), получающих ОРФТ (В).

3. Применение РСТ может быть рассмотрено для пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$, синусовым ритмом, не-БЛНПГ паттерном с продолжительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и симптомами СН (ФК II), получающих ОРФТ (В).

4. Применение РСТ может быть рассмотрено для пациентов с ФВЛЖ $\leq 30\%$, ишемической этиологией СН, синусовым ритмом, БЛНПГ с длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс и симптомами СН (ФК I), получающих ОРФТ (С).

Класс III: отсутствие пользы

1. Применение РСТ не рекомендовано пациентам с симптомами СН I-II класса по NYHA и не-БЛНПГ паттерном с продолжительностью комплекса QRS < 150 мс (В).

2. Применение РСТ не рекомендовано у пациентов, у которых сопутствующие заболевания и/или слабость ограничивают предел выживания с хорошей функциональной способностью сроком < 1 года (С).

Стадия D

Ограничение потребления воды

Класс IIa

1. Ограничение приема жидкости (до 1,5-2,0 л/сут) является обоснованным при стадии D, особенно у пациентов с гипонатриемией, для уменьшения симптомов застойной СН (С).

Инотропная поддержка

Класс I

До применения радикальных методов лечения (например, коронарной реваскуляризации, механической поддержки кровообращения, трансплантации сердца) или решения проблемы обострения СН пациенты с кардиогенным шоком должны получать временную внутривенную инотропную терапию для поддержания системной перфузии и сохранения функций органов-мишеней (С).

Класс IIa

1. Непрерывная внутривенная инотропная поддержка целесообразна в качестве «переходной терапии» у пациентов с СН стадии D, невосприимчивых к ОРФТ и аппаратной терапии, у которых может быть применена механическая поддержка кровообращения или трансплантация сердца (В).

Класс IIb

1. Краткосрочная непрерывная внутривенная инотропная поддержка может быть целесообразна для госпитализированных пациентов с подтвержденной тяжелой систолической дисфункцией, низким АД и значительной депрессией сердечного выброса для поддержания системной перфузии и сохранения функций органов-мишеней (В).

2. Длительную непрерывную внутривенную инотропную поддержку можно рассматривать как паллиативную терапию для контроля симптомов (если он не достигнут несмотря на оптимальную ОРФТ и аппаратную терапию) у некоторых пациентов с СН стадии D, у которых не может быть применена механическая поддержка кровообращения или трансплантация сердца (В).

Класс III: вред

1. Длительное применение непрерывной или прерывистой терапии внутривенными инотропными препаратами в отсутствие конкретных показаний или по иным, чем оказание паллиативной помощи, причинам является потенциально опасным для пациентов с СН (В).

2. Использование парентеральных инотропных препаратов у госпитализированных пациентов без подтвержденной тяжелой систолической дисфункции, низкого АД, нарушений перфузии или проявлений значительной депрессии сердечного выброса с/без застойных явлений, является потенциально опасным (В).

Механическая поддержка кровообращения

Класс IIa

1. Применение механической поддержки кровообращения полезно для тщательно отобранных пациентов⁷ с СНснижФВ стадии D, у которых запланировано радикальное лечение (например, пересадка сердца) или ожидается/планируется восстановление сердечной функции (В).

2. Краткосрочная механическая поддержка кровообращения, в том числе использование чрескожного и экстракорпорального устройства для поддержания функции желудочков, целесообразна в качестве «перехода к восстановлению» у тщательно отобранных пациентов⁷ с СНснижФВ при остром, глубоком нарушении гемодинамики (В).

3. Применение продолжительной механической поддержки кровообращения целесообразно для продления выживания у тщательно отобранных⁷ пациентов с СНснижФВ стадии D (В).

Трансплантация сердца

Класс I

1. Проведение оценки состояния пациента для трансплантации сердца показано у тщательно отобранных пациентов с СН стадии D при неэффек-

⁷Несмотря на то что оптимальный подбор пациентов для проведения механической поддержки кровообращения остается активной областью исследований, общие показания для применения этой терапии включают: наличие у пациентов ФВЛЖ $< 25\%$ и СН III-IV ФК, несмотря на ОРФТ, в том числе наличие показаний к РСТ, высокообоснованный прогноз смерти в течение 1-2 лет (например, при заметно сниженном пиковом потреблении кислорода, наличии клинических прогностических оценок) или зависимость от непрерывной парентеральной инотропной поддержки. Для отбора пациентов нужна мультидисциплинарная команда опытных кардиологов, специализирующихся на тяжелых формах СН и трансплантации, кардиоторакальных хирургов, медсестер, а также, в идеале, социальных работников и врачей паллиативной помощи.

тивности ОРФТ, аппаратной терапии и других хирургических методов лечения (С).

Госпитализированные пациенты

Факторы, обуславливающие декомпенсацию СН

Класс I

1. Декомпенсацию СН, обусловленную ОКС, следует незамедлительно выявлять с помощью ЭКГ и определения сывороточных биомаркеров, в том числе сердечного тропонина, и применять оптимальное лечение для улучшения общего состояния и прогноза пациента (С).

2. Факторы, провоцирующие острую СН, должны быть рассмотрены в ходе первоначальной оценки состояния пациента, поскольку их распознавание имеет решающее значение для выбора соответствующей терапии (С).

Факторы, провоцирующие острую декомпенсированную СН:

- несоблюдение режима фармакотерапии, ограничения потребления натрия и/или жидкости;
- острая ишемия миокарда;
- неконтролируемое высокое артериальное давление;
- ФП и другие аритмии;
- недавнее добавление препаратов с отрицательным инотропным действием (например, верапамила, нифедипина, дилтиазема, БАБ);
- легочная эмболия;
- иницирование препаратов, повышающих удержание соли (например, стероидов, тиазидионов, нестероидных противовоспалительных средств);
- чрезмерное потребление алкоголя или прием наркотиков;
- эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипер- или гипотиреоз);
- сочетанные инфекции (пневмония, вирусные заболевания);
- фоновые острые сердечно-сосудистые заболевания (например, клапанный эндокардит, миокардит, расслоение аорты).

Поддержание ОРФТ на протяжении госпитализации

Класс I

1. Пациентам с ухудшением симптомов СНснижФВ необходима госпитализация с постоянным применением поддерживающей терапии (ОРФТ); рекомендовано продолжать ОРФТ при отсутствии нарушений гемодинамики и противопоказаний (В).

2. Начинать терапию БАБ рекомендуется после оптимизации статуса гидратации и успешного прекращения внутривенного введения диуретиков, вазодилаторов и инотропных препаратов. Терапию БАБ следует начинать с низкой дозы и только у стабильных пациентов. С осторожностью следует начинать применение БАБ у пациентов, которым необходимы инотропные средства во время курса лечения в медицинском учреждении (В).

Применение диуретиков у госпитализированных пациентов

Класс I

1. Пациенты с СН, госпитализированные с признаками значительной перегрузки жидкостью, должны незамедлительно получать терапию внутривенными петлевыми диуретиками для снижения тяжести состояния (В).

2. Если пациенты уже получают терапию петлевым диуретиком, начальная внутривенная доза должна быть равной или превышать их обычную суточную дозу перорального препарата и вводиться в форме болюсов или непрерывной инфузии. Диурез и симптомы, связанные с застойными явлениями, должны последовательно оцениваться для соответствующей коррекции дозы диуретика с целью облегчения симптомов, уменьшения избытка жидкости и избежания гипотонии (В).

3. Эффект лечения пациента с СН должен контролироваться тщательным измерением количества вводимой и выводимой жидкости, оценкой показателей жизнедеятельности, ежедневным определением (в одно и то же время) массы тела, клинических симптомов системной перфузии и застойных явлений. При использовании внутривенных диуретиков или активном титровании препаратов для лечения СН следует ежедневно определять концентрацию электролитов в сыворотке крови, азота мочевины и креатинина (С).

Класс IIa

1. Когда диурез является недостаточным для облегчения симптомов, целесообразно усилить его использованием внутривенных петлевых диуретиков в более высоких дозах (В) или добавлением тиазидного диуретика (В).

Класс IIb

1. Для улучшения диуреза и сохранения функции почек и почечного кровотока может быть рассмотрено добавление инфузии допамина в низких дозах в дополнение к терапии петлевыми диуретиками (В).

Заместительная почечная терапия – ультрафильтрация

Класс IIb

1. Применение ультрафильтрации может быть рассмотрено у пациентов с очевидной объемной перегрузкой – с целью облегчения застойных симптомов и снижения количества жидкости в организме (В).

2. Применение ультрафильтрации может быть рассмотрено у пациентов с рефрактерными застойными симптомами, не отвечающих на медикаментозную терапию (С).

Парентеральная терапия у госпитализированных пациентов с СН

Класс IIb

1. Для облегчения одышки у госпитализированных пациентов с ОДСН без симптомов гипотензии может быть рассмотрено применение ни-

троглицерина внутривенно, нитропрусида или несиритида в качестве дополнения к терапии диуретиками (А).

Профилактика венозной тромбоэмболии у госпитализированных пациентов с СН

Класс I

1. Госпитализированные пациенты с декомпенсированной СН должны получать профилактику венозной тромбоэмболии антикоагулянтным препаратом при благоприятном соотношении риск/польза (В).

Антагонисты аргинин-вазопрессина

Класс IIb

1. У пациентов, госпитализированных с объемной перегрузкой, в том числе при СН, при постоянной тяжелой гипонатриемии и риске развития/наличии застойных симптомов, несмотря на ограничение потребления воды и максимально интенсивную ОРФТ, с целью улучшения концентрации сывороточного натрия при гиперволемиических, гипонатриемических состояниях может быть рассмотрено кратковременное применение антагонистов вазопрессина: либо селективного антагониста V_2 -рецепторов, либо неселективного антагониста вазопрессина (В).

Уход за пациентом в стационаре и во время переходного периода

Класс I

1. Рекомендовано использование научно обоснованных высокоэффективных систем по уходу за пациентом в стационаре и в период перехода на амбулаторное лечение, с целью определения приемлемости ОРФТ для пациентов с СН, обеспечения возможностей для совершенствования ОРФТ клиницистами и оценки клинического ответа (В).

2. На протяжении срока госпитализации, в случае необходимости — перед выпиской из больницы, при первом посещении пациентом врача после выписки, а также при последующих посещениях в ходе наблюдения пациента необходимо обращать внимание на следующие моменты (В):

- инициация ОРФТ, если пациент ранее не принимал ее и не имеет противопоказаний к ней;
- факторы, обостряющие СН; препятствия для организации оптимального ухода за пациентом и его поддержки после выписки;
- оценка степени гидратации и гипотензии в положении лежа на спине/стоя с коррекцией терапии СН в случае необходимости;
- подбор дозировки и оптимизация постоянной пероральной терапии СН;
- по возможности, оценка функции почек и содержания электролитов;
- оценка сопутствующих заболеваний и их контроль;
- активное обучение пациентов с СН по вопросам самообслуживания, действий в чрезвычайной ситуации, необходимость соблюдения схемы лечения;

- рассмотрение оказания паллиативной помощи или помещения в хоспис некоторых пациентов.

3. Рекомендована многопрофильная программа ведения пациентов с СН, имеющих высокий риск повторной госпитализации, направленная на содействие реализации ОРФТ, устранение различных барьеров для изменения поведения пациентов, а также уменьшение риска повторной госпитализации по поводу СН (В).

Класс IIa

1. Целесообразно планировать визит к врачу на ранних сроках (через 7-14 дней) после выписки, а в течение первых 3 дней контролировать состояние пациента с помощью телефона (В).

2. Целесообразно использовать методы клинического прогнозирования риска и/или определения биомаркеров для выявления пациентов с высоким риском клинических событий после выписки (В).

Хирургические/чрескожные/транскатетерные вмешательства при лечении СН

Класс I

1. Реваскуляризация коронарных артерий с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) или чрескожного вмешательства показана получающим ОРФТ пациентам с СНсохрФВ и СНснижФВ, стенокардией и подходящей анатомией коронарных артерий, особенно при стенозе ствола (> 50%) или эквивалентной основной патологии левой коронарной артерии (С).

Класс IIa

1. Проведение АКШ с целью улучшения выживаемости целесообразно у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ от легкой до умеренной степени (ФВ 35-50%) и значительным (диаметр стеноза $\geq 70\%$) многососудистым поражением коронарных артерий или стенозом проксимальной части левой передней нисходящей коронарной артерии, при наличии жизнеспособного миокарда в области предполагаемой реваскуляризации (В).

2. Целесообразно применение АКШ или медикаментозной терапии для уменьшения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ < 35%), СН и выраженной ИБС (В).

3. Хирургическое протезирование аортального клапана целесообразно для пациентов с критическим аортальным стенозом и прогнозом смертности при хирургическом вмешательстве не более 10% (В).

4. Замена транскатетерного аортального клапана после тщательной оценки состояния кандидата целесообразна у пациентов с критическим аортальным стенозом, считающихся неоперабельными (В).

Класс IIb

1. Проведение АКШ может рассматриваться с целью улучшения выживаемости у пациентов с ИБС и тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ < 35%) при коронарной анатомии, подходя-

щей для выполнения вмешательства, независимо от наличия жизнеспособного миокарда (В).

2. Польза от проведения транскатетерного восстановления митрального клапана или хирургического вмешательства по поводу его функциональной недостаточности не определена; проведение таких операций должно рассматриваться только после тщательного отбора кандидатов и на фоне применения ОРФТ (В).

3. Проведение хирургического обратного ремоделирования или аневризмэктомии ЛЖ может рассматриваться только у тщательно отобранных пациентов с СНснижФВ по конкретным показаниям, в том числе при некупирующейся СН и желудочковых аритмиях (В).

Координированная помощь пациентам с хронической СН

Класс I

1. Эффективные системы координации лечения, уделяющие особое внимание уходу за больным при выписке из стационара, должны разрабатываться для каждого пациента с хронической СН; это облегчит и обеспечит эффективный уход с целью получения ОРФТ и предотвращения госпитализации (В).

2. Для каждого пациента с СН должен быть составлен четкий, подробный и научно обоснованный план ухода, который обеспечивает достижение целей ОРФТ, эффективный контроль сопутствующих заболеваний, своевременное принятие соответствующих мер командой медицинских работников, адекватное питание и физическую активность,

а также соответствие рекомендациям по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Этот план ухода следует регулярно обновлять и делать доступным для всех членов команды работников здравоохранения и для каждого пациента (С).

3. Паллиативная и поддерживающая терапия эффективна у больных с симптомами тяжелой СН для улучшения качества их жизни (В).

Параметры качества / показатели эффективности

Класс I

1. Следует использовать показатели эффективности, основанные на профессионально разработанных руководствах по клинической практике, с целью повышения качества медицинской помощи пациентам с СН (В).

Класс IIa

1. Участие в программах по повышению качества медицинской помощи и национальных регистрах пациентов, использование показателей качества и эффективности, основанных на принципах надлежащей клинической практики, могут быть полезны для улучшения качества ухода за пациентами с СН (В).

Реферативный обзор подготовила Наталия Купко по материалам C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt et al. «2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines» (Circulation. 2013; 128 (16): e240-327)

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Наукові та практичні аспекти хронізації неінфекційних захворювань внутрішніх органів»

6 листопада 2014 року, м. Харків

Тематичні напрямки конференції:

- основні аспекти хронізації захворювань внутрішніх органів;
- первинна та вторинна профілактика в клініці внутрішніх хвороб;
- нові технології лікування та їх реалізація у практиці терапевта;
- особливості ведення хворих із коморбідною патологією;
- ефективність мультидисциплінарного підходу при проведенні лікування пацієнтів.

Конференція відбудеться на базі ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», початок о 10.00 год.

Телефони для довідок та спілкування: факс/тел.: (057) 370-61-79, (057) 373-90-28.

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Ендокринна патологія у віковому аспекті»

27-28 листопада 2014 року, м. Харків

Пріоритетні програмні питання:

- вплив вікового фактору на формування та характер перебігу ендокринної патології;
- сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих із ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та літнього віку;
- удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій.

Місце проведення конференції:

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

Контактні телефони оргкомітету:

(057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38.

Моб. тел.: +38-067-576-20-04, +38-067-571-86-00 – Козаков Олександр Вікторович,

моб. тел.: + 38-050-838-13-05 – Ільїна Ірина Михайлівна.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті журналу «Дитячий лікар» (<http://rpht.com.ua>)

Профилактика инсульта у женщин

Рекомендации Американской ассоциации сердца¹,
Американской ассоциации по изучению инсульта² (май 2014 г.)

Рекомендации созданы с целью обобщения данных о факторах риска инсульта, уникальных для женщин (имеющих отношение к репродуктивной функции, связанных с преэклампсией, оральными контрацептивами, менопаузой и гормональной терапией) и чаще встречающихся у женщин, чем у мужчин (мигрень с аурой, ожирение, метаболический синдром, фибрилляция предсердий), а также для дополнения данных, представленных в более ранних руководствах, посвященных ведению пациенток с инсультом и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у женщин.

Группа экспертов, применявших компьютеризированный поиск, разработала рекомендации на основе проанализированных источников медицинской литературы соответствующей тематики, содержащих данные о взрослых пациентах и опубликованных до 15 мая 2013 года. При анализе данных, на основе которых разработаны рекомендации, рабочая группа использовала методологические подходы доказательной медицины. В соответствии с ними класс рекомендации является оценкой эффекта лечения с учетом соотношения рисков и преимуществ, а также доказательства и/или согласованности в отношении того, что данное лечение/процедура является или не является полезным/эффективным, либо же в некоторых ситуациях может причинить вред. Уровень доказательности представляет собой оценку достоверности или точности лечебного эффекта.

Последствия преэклампсии и беременности

Профилактика преэклампсии

1. Женщинам с хронической первичной или вторичной артериальной гипертензией (АГ) или предшествующей АГ, связанной с беременностью, следует принимать аспирин в низких дозах с 12-й недели гестации до родов (класс I, уровень доказательности A)³.

2. Для женщин с низким диетическим потреблением кальция (< 600 мг/сутки) следует рассмотреть назначение добавок кальция (≥ 1 г/сутки, перорально) с целью предотвратить развитие преэклампсии (I, A).

Лечение АГ во время беременности и после родов

1. При тяжелой АГ во время беременности необходима терапия безопасными и эффективными антигипертензивными препаратами, такими как метилдопа, лабеталол и нифедипин, с учетом побочных эффектов для матери и плода (I, A).

2. При умеренной АГ во время беременности можно рассмотреть применение безопасных и эффективных антигипертензивных препаратов, с учетом данных о возможном повышении риска инсульта при определенных на текущий момент предельных значениях систолического и диастолического артериального давления (АД), а также данных о снижении риска развития тяжелой АГ при лечении (хотя соотношение риска и ожидаемой пользы для матери и плода не определено) (IIa; B).

3. Атенолол, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), а также прямые ингибиторы ренина противопоказаны при беременности и не должны использоваться (III, C).

4. После рождения ребенка женщинам с хронической АГ следует продолжать антигипертензивную терапию, откорректировав дозу с учетом снижения объема распределения и скорости клубочковой фильтрации после родов. Они также должны находиться под тщательным наблюдением из-за опасности развития послеродовой преэклампсии (IIa, C).

Профилактика инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе

1. Из-за повышенного риска развития в будущем (от 1 до 30 лет после родов) АГ и инсульта у женщин с преэклампсией в анамнезе (уровень доказательности B), целесообразно:

- рассмотреть возможность оценки наличия в анамнезе преэклампсии/эклампсии у всех женщин в период от 6 месяцев до 1 года после родов, а также у тех, кто старше детородного возраста, и при обнаружении задокументировать это как фактор риска;
- оценить наличие сердечно-сосудистых факторов риска, включая АГ, ожирение, курение и дислипидемию, и назначить лечение (IIa, C).

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ)

1. Пациенткам с подозрением на ЦВТ следует выполнить стандартное исследование крови, включающее общий анализ крови, развернутый биохимический анализ, определение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени (I, C).

¹American Heart Association, AHA.

²American Stroke Association, ASA.

³Далее по тексту в скобках указаны класс рекомендаций и уровень доказательности.

2. В рамках первичных клинических исследований рекомендовано проведение скрининга для выявления потенциальных протромботических состояний, predisposing к ЦВТ (например, использование противозачаточных средств, сопутствующее воспалительное заболевание, инфекционный процесс) (I, C).

3. Тестирование с целью выявления протромботических состояний, в том числе дефицита протеина С, протеина S, или антитромбина; антифосфолипидного синдрома; мутаций генов протромбина G20210A и фактора V (Лейдена) может быть полезным при ведении пациентов с ЦВТ. Дефицит протеина С, протеина S, и антитромбина обычно определяют через 2-4 недели после завершения антикоагуляционной терапии. Ценность тестирования очень ограничена в острой ситуации или у пациентов, принимающих варфарин (IIa, B).

4. У пациентов со спровоцированным ЦВТ (связанным с транзиторным фактором риска), прием антагонистов витамина К может быть продлен до 3-6 месяцев, с целевым значением международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2,0-3,0 (IIb, C).

5. У пациентов с неспровоцированным ЦВТ прием антагонистов витамина К может быть продлен до 6-12 месяцев, с целевым значением МНО в пределах 2,0-3,0 (IIb, C).

6. Для пациентов с рецидивирующим ЦВТ, венозной тромбоэмболией (ВТЭ) после ЦВТ или первым проявлением ЦВТ с тяжелой тромбофилией (т. е. гомозигот по мутациям генов протромбина G20210A и фактора V; страдающих дефицитом протеина С, протеина S или антитромбина; имеющих комбинированные генетические дефекты, ведущие к тромбофилическим состояниям, или антифосфолипидный синдром) может быть рассмотрено назначение антикоагулянтов на неопределенный срок, с целевым значением МНО в пределах 2,0-3,0 (IIb, C).

7. У женщин с ЦВТ, развившимся во время беременности, следует продолжать антикоагулянтную терапию низкомолекулярным гепарином (НМГ) в полных дозах в течение всей беременности; прием НМГ или антагониста витамина К (целевое значение МНО в пределах 2,0-3,0) следует продолжать в течение ≥ 6 недель после родов (с общей продолжительностью терапии минимум 6 месяцев) (I, C).

8. Целесообразно информировать женщин с ЦВТ в анамнезе о том, что будущая беременность не противопоказана, но следует продолжать исследования, касающиеся основной причины заболевания и получать консультации гематолога или специалиста-гинеколога (IIa, B).

9. Для лечения острого ЦВТ во время беременности предпочтительнее НМГ в полных дозах, чем нефракционированный гепарин (IIa, C).

10. Для женщин с ЦВТ в анамнезе обосновано профилактическое применение НМГ во время будущих беременностей и в послеродовом периоде (IIa, C).

Прием оральных контрацептивов (ОК)

1. ОК могут причинять вред женщинам с дополнительными факторами риска (например, курение, предшествующие тромбоэмболические осложнения) (III, B).

2. У женщин, принимающих ОК, может быть целесообразной агрессивная терапия факторов риска инсульта (IIb, C).

3. Проведение рутинного скрининга для выявления протромботических мутаций до начала гормональной контрацепции не является полезным (III, A).

4. Рекомендован контроль АД до начала гормональной контрацепции (I, B).

Гормональная терапия (ГТ) в постменопаузальный период

1. ГТ (конъюгированный конский эстроген с/без медроксипрогестерона) не должен применяться для первичной или вторичной профилактики инсульта у женщин в постменопаузе (III, A).

2. Селективные модуляторы рецептора эстрогена, такие как ралоксифен, тамоксифен или тиболон, не следует использовать для первичной профилактики инсульта (III, A).

Мигрень с аурой

1. Поскольку существует связь между более высокой частотой мигрени и риском развития инсульта, может быть целесообразным лечение, направленное на уменьшение частоты мигреней, хотя доказательств в пользу того, что это снижает риск первого инсульта, недостаточно (IIb, C).

2. Из-за повышенного риска развития инсульта у курящих женщин, страдающих мигренью с аурой, следует настоятельно рекомендовать им отказаться от курения (IIa, B).

Ожирение, метаболический синдром и факторы образа жизни

1. Для первичной профилактики инсульта у женщин с сердечно-сосудистыми факторами риска рекомендован здоровый образ жизни, подразумевающий регулярную физическую активность; умеренное потребление алкоголя (< 1 допустимой порции в сутки⁴ для небеременных женщин); воздержание от курения; диету, богатую фруктами, овощами, зерновыми, орехами, оливковым маслом, с низким содержанием насыщенных жиров (например, DASH [Dietary Approaches to Stop Hypertension – диета с антигипертензивным эффектом]) (I, B).

2. Изменение образа жизни с акцентом на диету и физические упражнения рекомендовано для первичной профилактики инсульта у лиц с высоким риском его развития (I, B).

Фибрилляция предсердий (ФП)

1. Для женщин с ФП рекомендована стратегия стратификации риска, учитывающая связанные с возрастом и полом различия в заболеваемости инсультом (I, A).

⁴45 мл спиртного крепостью 40° или 150 мл вина крепостью 12°, или 360 мл пива крепостью 5°.

2. С учетом увеличивающейся с возрастом частоты ФП и повышенного риска инсульта у пожилых женщин с ФП рекомендовано проведение активного скрининга (особенно для женщин > 75 лет) в учреждениях первичной медицинской помощи с измерением пульса и последующим электрокардиографическим исследованием при необходимости (I, B).

3. Назначение пероральных антикоагулянтов женщинам в возрасте ≤ 65 лет только с ФП (без других факторов риска; количество баллов по шкале CHADS₂⁵ = 0 или по шкале CHA₂DS₂-VASc⁶ = 1) не рекомендовано (III, B). Антитромбоцитарная терапия является оправданным терапевтическим подходом для отдельных женщин с низким риском (IIa, B).

4. Новые пероральные антикоагулянты представляют собой приемлемую альтернативу варфарину для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у женщин с пароксизмальной или постоянной ФП и предварительно выявленными факторами риска (в соответствии с CHA₂DS₂-VASc), у которых нет гемодинамически значимых заболеваний клапана сердца (или его протеза), тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 15 мл/мин), сниженной массы тела (< 50 кг) или заболевания печени в прогрессирующей стадии (нарушения свертываемости) (I, A).

Стратегии профилактики инсульта у женщин

1. Женщины с бессимптомным стенозом сонной артерии должны быть обследованы для выявления других поддающихся лечению факторов риска инсульта; следует назначить соответствующие изменения образа жизни и фармакотерапию (I, C).

2. Женщинам, которые должны подвергнуться каротидной эндартерэктомии (КЭА), при отсутствии противопоказаний рекомендован аспирин, поскольку он использовался во всех крупных исследованиях, продемонстрировавших эффективность КЭА (I, C).

3. Профилактическая КЭА (с соотношением заболеваемость/смертность < 3%) может быть полезна для тщательно отобранных пациенток с бессимптомным стенозом сонных артерий (минимум 60% по данным ангиографии, 70% по подтвержденным данным ультразвуковой доплерографии) (IIa, A).

4. Для женщин с недавней транзиторной ишемической атакой (ТИА) или ишемическим инсультом в течение последних 6 месяцев и выраженным (70-99%) ипсилатеральным стенозом сонной артерии проведение КЭА рекомендовано, если периоперационная заболеваемость и риск смертности составляют < 6% (I, A).

5. Для женщин с недавней ТИА или ишемическим инсультом и умеренным (50-69%) ипсилатеральным стенозом сонной артерии проведение КЭА рекомендовано в зависимости от индивидуальных особенностей пациента (возраст и сопутствующие заболевания), если периоперационная заболеваемость и риск смертности составляют < 6% (I, B).

6. Если выполнение КЭА показано женщинам с ТИА или инсультом, целесообразно провести вмешательство в течение 2 недель, а не откладывать операцию, если нет противопоказаний к ранней реваскуляризации (IIa, B).

7. Терапия аспирином (75-325 мг/сутки) является оправданной у женщин с сахарным диабетом при отсутствии противопоказаний (IIa, B).

8. При высокой степени риска (10-летний прогноз риска сердечно-сосудистых заболеваний ≥ 10%) женщинам показан прием аспирина; при непереносимости аспирина – клопидогрел (I, B).

9. Терапия аспирином (81 мг/сутки или 100 мг через день) может быть полезна женщинам ≥ 65 лет при условии контроля АД и в случае, если вероятная польза от профилактики ишемического инсульта и инфаркта миокарда превышает риск желудочно-кишечных кровотечений и геморрагического инсульта (IIa, B). Прием аспирина может быть целесообразным для женщин < 65 лет с целью профилактики ишемического инсульта (IIb, B).

Реферативный обзор подготовила Наталия Купко по материалам Bushnell C., McCullough L.D., Awad I.A. et al. Guidelines for the prevention of stroke in women. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45 (5): 1545-88

⁵ Шкала CHADS₂ – клинический инструмент для прогнозирования и оценки риска ишемического инсульта у больных с ФП; название происходит от первых букв англоязычных названий индивидуальных факторов риска инсульта: Congestive heart failure – хроническая сердечная недостаточность, Hypertension – гипертоническая болезнь, Age – возраст ≥ 75 лет, Diabetes mellitus – сахарный диабет, Stroke – ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе.

⁶ Шкала CHA₂DS₂-VASc – применяется для прогнозирования риска ишемического инсульта и системной тромбоэмболии при ФП; представляет улучшенный вариант шкалы CHADS₂, расширяя последнюю путем добавления общеизвестных факторов риска инсульта: Vascular disease – поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты), Age – возраст 65-74 года, Sex category – пол (женский).

Діагностика й лікування респіраторних захворювань у дорослих і дітей

Рекомендації Інституту вдосконалення клінічних систем¹ (січень 2013 р.)

Закінчення. У попередньому номері («Рациональная фармакотерапия» № 2 (31) 2014) опубліковано принципи діагностики й лікування респіраторних захворювань загалом та стрептококового фарингіту

Частина 3. Принципи діагностики й лікування неінфекційного риніту

На **рисунку 3** наведено алгоритм діагностики і лікування неінфекційного риніту. Примітки до цього алгоритму наведено далі за текстом під відповідним номером.

31. Наявність симптомів неінфекційного риніту у пацієнта

Неінфекційні риніт визначається як запалення обо-лонок, що вистилають ніс, і характеризується закладеністю носа, нежитьом, чханням, свербіжем і/або постназальним дренажем.

32. Оцінка анамнезу і даних фізикального огляду

При неінфекційному риніті може не бути всіх симптомів, характерних для цього захворювання. У разі зловживання деконгестантами місцевої дії може розвинути ця форма риніту або ж погіршитися перебіг інших форм риніту. За даними літератури, до риніту може призвести вживання багатьох антигіпертензивних засобів, зокрема α -адренергетиків, β -блокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ).

Вивчаючи анамнез, слід звернути увагу на відомості щодо:

- травми або хірургічного втручання в лицьовій ділянці; atopічні стани (астма, риніт, atopічний дерматит);
- тригерів (пускових механізмів) вазомоторного риніту, таких як продукти харчування, сильні запахи, зміни погоди, яскраве світло або інгаляційні подразники;
- станів зі зміною гормонального фону (вагітність, захворювання щитоподібної залози).

Атопія або інші пов'язані з алергією стани в сімейному анамнезі збільшують імовірність неінфекційного риніту.

Структурна етіологія, як от обструкція або затікання ліквору, більш імовірна після травми або хірургічного втручання. Чи затікання ліквору є причиною виділень

із носа, можна перевірити, визначивши вміст глюкози в носовому слизі. За серйозної підозри на затікання ліквору необхідна спеціальна діагностика, тож слід якомога швидше отримати відповідну консультацію.

У маленьких дітей як потенційні причини риніту слід розглядати також чужорідне тіло в ніздрі і гастро-езофагеальний рефлюкс.

Важливим моментом в історії хвороби є вплив тригерів навколишнього середовища. Слід проаналізувати відомості про оселю, школу, місце роботи, дитячий садок та інші місця частого перебування. Під час збирання анамнезу необхідно також з'ясувати, якими засобами лікували риніт, оскільки «метод проб і помилок» часто є єдиним шляхом для визначення потреб кожного пацієнта.

Дані анамнезу, необхідні для діагностування риніту

Анамнез теперішнього захворювання:

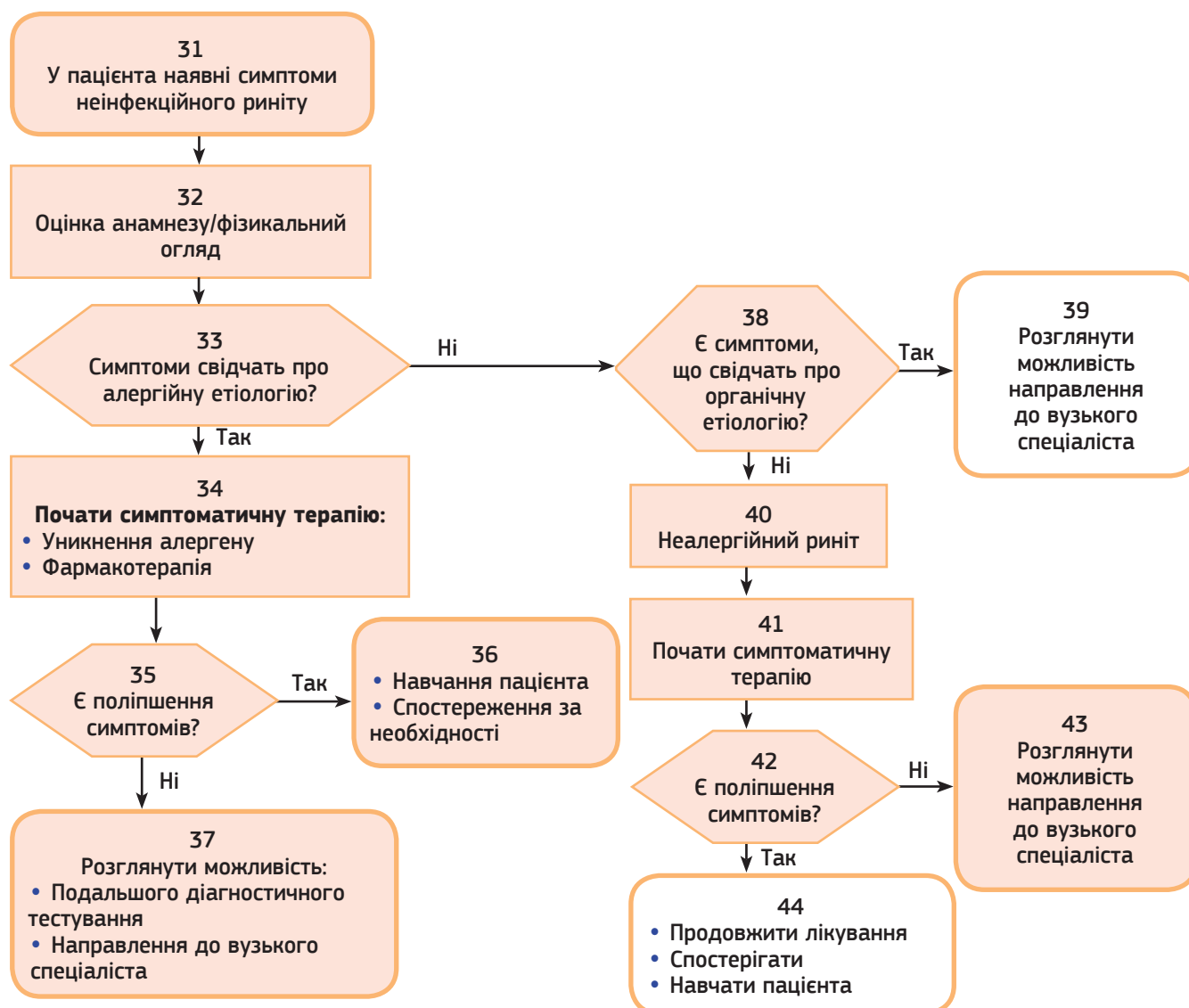
- закладеність носа або обструкція;
- ринорея (виділення з носа);
- свербіж у носі/очах;
- чхання;
- постназальне затікання з/без кашлю;
- відчуття стискання/біль у ділянці синусів;
- хрипіння;
- епізодичні/сезонні/цілорічні симптоми; проаналізувати конкретні тригери (**див. табл. 3**);

- вагітність;
- вживання на сьогодні місцевих деконгестантів, гормонів, антигіпертензивних засобів, антибіотиків;
- лікування з приводу риніту тепер або раніше.

Історія перенесених захворювань:

- травма або хірургічні втручання в ділянці обличчя/синусів;
- пов'язані із ринітом захворювання: астма, дерматит, хронічний синусит, хронічний/рецидивуючий середній отит;
- поліпи;
- чутливість до ацетилсаліцилової кислоти/нестероїдних протизапальних препаратів.

¹ Institute For Clinical Systems Improvement (ICSI), США.



Примітка. У зафарбованих блоків є коментарі під відповідним номером далі за текстом.

Рисунок 3. Алгоритм діагностики і лікування неінфекційного риніту у дітей та дорослих

Сімейний анамнез (дані щодо захворювань у родичів):

- астма;
- риніт;
- atopічний дерматит.

Соціальний (історія побутових і професійних умов) та екологічний (вплив навколишнього середовища) анамнез:

- вплив умов праці (див. табл. 3);
- активне й пасивне куріння;
- вплив умов навчання;
- вживання заборонених речовин (наркотиків).

Фізикальний огляд

При обстеженні пацієнта слід звернути увагу на наведені нижче ознаки (в будь-якій комбінації). Найпоширеніші – набряклість носових раковин (закладеність), ринорея і свербіж; можливий алергійний кон'юнктивіт (почервоніння очей, сльозотеча, свербіж).

Для атрофічного риніту, як правило, пов'язаного з багаторазовими хірургічними втручаннями в ділянці

носа й синусів, дією радіації або одним із рідкісних захворювань (наприклад, гранулематоз Вегнера), характерні утворення смердючих кірок і біль у придаткових пазухах носа.

Симптоми з боку носа:

- набряклі носові раковини (можуть бути із застоєм слизу, блакитнуватою відтінку чи бліді, гіперемовані або пурпурно-червоного кольору); слід зазначити їхній розмір і колір;
- ринорея (прозорі, мутні або забарвлені виділення з носа);
- викривлення чи структурні дефекти носової перегородки;
- носові поліпи;
- «носова складка» алергіка, або «алергійний салют»;
- чхання;
- ротове дихання;
- одностороння закладеність носа;
- чужорідне тіло.

Таблиця 3. Чинники (тригери), що спричиняють риніт

Алергійні	Неалергійні
• Пилок (дерев, злаків, бур'янів) • Пліснява • Кліщі домашнього пилу • Шерсть тварин • Таргани • Харчові продукти (рідко спричиняють риніт)	• Куріння • Випари мийних розчинів, хімікатів, хлорованої води (в басейнах); вихлопні гази автомобілів • Інтенсивні запахи парфумів, лаку для волосся, деяких чистильних засобів • Деконгестанти у формі назальних спреїв при регулярному застосуванні більше 3-5 днів поспіль • Вагітність/прийом гормональних препаратів (серед них – і контрацептиви) • Медпрепарати (особливо антигіпертензивні засоби) • Сильні запахи • Холодне повітря і раптові перепади температури • Харчові продукти, особливо прянощі • Алкоголь • Яскраве світло • Нервові потрясіння • Втягування носом або вдихання заборонених речовин (наркотиків)

Симптоми з боку очей:

- кон'юнктивіт;
- «алергійне сляво» (темні кола під очима через венозний застої);
- лінії Денні (характерні складки по краю нижнього повіка);
- періорбітальний набряк.

Симптоми з боку вух:

- гострий середній отит або середній отит із випотом (свідчить про супутню дисфункцію евстахієвої труби).

Симптоми з боку легень:

- свистяче дихання (візінг) або подовжена фаза видиху (свідчить про супутню астму).

Симптоми з боку шкіри:

- атопічний дерматит.

33. Чи свідчать симптоми про алергічну етіологію?

При сезонному або епізодичному алергічному риніті звичайними симптомами є чхання, свербіж носа, піднебіння або очей і прозорі виділення з носа. Однак часто у пацієнтів із цілорічним ринітом найбільш вираженою є скарга на закладеність носа.

Симптоми, що свідчать про алергічну етіологію риніту:

- свербіж очей, носа, піднебіння, вух;
- водянисті виділення з носа;
- чхання;
- сезонність симптомів;
- алергія в сімейному анамнезі;
- чутливість до певних алергенів, особливо пилових кліщів, тварин, пилку й цвілі;
- астма/екзема.

Симптоми, що свідчать про неалергічну етіологію риніту:

- чутливість до диму, парфумерії, зміни погоди і подразників навколишнього середовища;
- відомості про негативний результат тестування на алергію в анамнезі;
- надмірне використання деконгестантів місцевої дії;
- поява симптомів у дорослому віці;
- кірки або висихання слизової носа;
- лицьовий біль.

Симптоми, характерні для обох/будь-якої з форм риніту:

- цілорічні прояви симптомів;
- епізодичні прояви симптомів;
- закладеність носа;
- часта захворюваність на синусити або хронічний синусит.

34. Початок симптоматичної терапії, уникнення алергену, фармакотерапія
Симптоматична терапія

Якщо клінічний діагноз очевидний, слід розпочати симптоматичне лікування, яке передбачає навчання щодо уникнення алергенів і фармакотерапію.

Заходи для уникнення антигену

Визначення алергенів, яких слід уникати, за допомогою шкірної проби або радіоалергосорбентного тесту підвищить мотивацію пацієнта до практичних заходів для їх уникнення. Деякі заходи потребують значних фінансових вкладень або істотних змін способу життя пацієнта. Перш ніж пропонувати їх, корисно порекомендувати пацієнту зробити шкірну пробу або радіоалергосорбентний тест, щоб підтвердити діагноз і визначити конкретний алерген.

Кліщі домашнього пилу

У помешканні основними є алергени кліщів домашнього пилу, які живуть в килимах, матрацах, постільній білизні, подушках, м'яких меблях, м'яких іграшках та одязі (особливо дитячому). Вони інтенсивно розмножуються, харчуючись епітеліальними лусочками людини.

Основні заходи для зменшення впливу кліщів:

- покривати матраци непроникними для алергенів чохлами;
- покривати подушки непроникними для алергенів чохлами або прати їх щотижня;
- прати простиралла й ковдри щотижня в гарячій воді (для знищення кліщів потрібна температура не нижче 54,5 °C);
- бажано також підтримувати в приміщенні вологість < 50% (влітку знизити вологість допомагає кондиціонер).

²Щодо цих пацієнтів керівництво слід застосовувати з обережністю.

Домашні тварини:

- звільнити оселю від тварин;
- якщо не можна позбутися тварини, то компромісним варіантом є звільнення від неї принаймні спальні; щотижневе миття тварини може зменшити вплив алергенів, але користь від нього залишається спірною;
- після видалення з помешкання кішки необхідно в середньому 20 тижнів для того, щоб концентрація алергену досягла такого самого рівня, як у будинку без тварини;
- обмежуючи перебування кішки кімнатою (іншою, ніж спальня) без килимового покриття, обладнаною системою HEPA²-фільтрації повітря, можна зменшити поширення алергену в іншій частині будинку на 90%.

Пліснява в приміщенні:

- як правило, в підвальних приміщеннях вологість вища, а отже, зростання плісняви інтенсивніше;
- вологість у приміщеннях не має перевищувати 50%;
- слід позбавлятися місць зростання плісняви;
- необхідно використовувати для прибирання фунгіцидні засоби.

Пилко і пліснява поза межами приміщень:

- слід залишатися в приміщенні у певні дні, коли вміст пилку в повітрі високий;
- необхідно тримати зачиненими двері й вікна в приміщенні й автомобілі;
- рекомендовано встановити кондиціонер повітря.

Загальні рекомендації:

- слід звести до мінімуму контакт із такими подразниками, як сигаретний дим, парфуми, косметика, лак для волосся та інші речовини з сильним запахом;
- не допускати куріння в приміщенні.

Фармакотерапія

Як і у разі тривалого використання будь-яких препаратів, особливу увагу питанню співвідношення користі й ризику потрібно приділити у літніх осіб, ослаблених пацієнтів, вагітних жінок, спортсменів і дітей.

Таблиця 4 містить інформацію, яка полегшить вибір відповідної фармакотерапії для пацієнтів із алергійним ринітом.

Кортикостероїди

За винятком системних стероїдів, інтраназальні кортикостероїди є найефективнішими препаратами для монотерапії. Ці препарати дають змогу контро-

лювати весь спектр симптомів алергійного риніту і мають розглядатися як перша лінія терапії у пацієнтів із симптомами від помірних до тяжких. Проте в Кокранівському огляді за 2009 рік зазначено, що докази їхньої ефективності у дітей є обмеженими, хоча даних щодо побічних ефектів немає.

Інтраназальні кортикостероїди зменшують прояви носової непрохідності, свербіжу, чхання та ринореї при алергійному і неалергійному риніті. Для досягнення оптимальних результатів необхідне регулярне щоденне вживання препаратів. Для профілактики найкраще почати лікування за тиждень до початку «сезону алергії». Пацієнтів слід детально проінструктувати щодо правильного застосування препаратів. За ефективністю доступні нині інтраназальні кортикостероїди різняться несуттєво.

Найпоширенішими побічними реакціями на інтраназальні кортикостероїди є подразнення слизової оболонки носа (сухість, печіння і утворення кірок) і незначні носові кровотечі. Є повідомлення про перфорацію носової перегородки. Імовірність цих побічних ефектів можна зменшити, дотримуючись належного способу використання. Вживання інтраназальних кортикостероїдів у рекомендованих дозах зазвичай не пов'язане з клінічно значущими системними побічними реакціями. Ні в дорослих, ні у дітей не було виявлено атрофії слизової оболонки носа і клінічно значущого пригнічення функції наднирників. Після використання місцевих назальних стероїдних препаратів у дітей протягом 3 років не було відзначено їхнього шкідливого впливу на кістковий метаболізм. Затримка росту була виявлена у дітей із цілорічним алергійним ринітом, які протягом одного року отримували інтраназально беклометазону дипропіонат (нині не використовується). Подібні дослідження інтраназального флутиказону пропіонату й мометазону фууроату не показали жодного ефекту цих препаратів на ріст. При цьому, судячи з усього, в довгостроковій перспективі впливу на кінцевий зріст дорослих немає. Щодо дітей дошкільного віку накопичено менше даних, тож слід із обережністю застосовувати такі препарати в цій віковій групі. Неконтрольована астма і алергія також можуть вплинути на ріст, тому жодна дитина не має бути позбавлена лікування через побоювання щодо можливого впливу на процес росту. У дітей, які вжива-

Таблиця 4. Вибір фармакотерапії для пацієнтів із алергійним ринітом

Препарати	Симптоми			
	Чхання	Виділення з носа	Свербіж	Закладеність носа
Антигістамінні	+++	++	+++	±
Деконгестанти	–	–	–	+++
Кромолін натрію	+	+	+	±
Місцеві кортикостероїди	+++	+++	+++	++
Антихолінергічні	–	+++	–	–
Блокатори лейкотрієнових рецепторів	+++	++	+++	±

Примітка: «–» – ефекту немає; «±» – майже непомітний ефект; «+» – незначний ефект; «++» – помірний ефект; «+++» – виражений ефект.

²High Efficiency Particulate Absorption – високоефективна абсорбція часток

ють стероїди в будь-якій формі, слід регулярно контролювати відповідність зросту й маси тіла кривим росту. Це питання ще вивчається, і слід бути обережними при тривалому використанні таких препаратів. (Варто розглянути можливість призначення дітям пероральних антигістамінних препаратів або місцевих нестероїдних препаратів як першу лінію терапії). Використання системних кортикостероїдів слід «зарезервувати» для тяжких випадків, у яких антигістамінні препарати або місцеві засоби не дають змоги досягти контролю симптомів. Може бути корисним короткий курс пероральних кортикостероїдів.

Пероральні стероїди слід призначати тільки тоді, якщо ефекту від лікування немає, або у тяжких випадках у вигляді коротких курсів «пульс-терапії» (наприклад, преднізолон у дозі 40 мг/добу протягом 3-5 днів для дорослих або в дозі 1-2 мг/кг/добу протягом 3-5 днів у дітей). Ін'єкційні стероїди зазвичай не рекомендовані через вищу вартість, інвазивність і, як правило, більшу тривалість курсу. Як і у випадку тривалого використання будь-яких препаратів, слід приділити особливу увагу питанню співвідношення користі й ризику у літніх осіб, ослаблених пацієнтів, вагітних жінок, спортсменів і дітей.

Антигістамінні препарати

Антигістамінні препарати ефективні для контролю всіх симптомів алергійного риніту, за винятком закладеності носа. Вони дещо менш ефективні, ніж інтраназальні кортикостероїди, але можуть застосовуватися як щоденно, так і за необхідності. Загальними побічними реакціями на антигістамінні препарати першого покоління є сонливість, зниження концентрації уваги та антихолінергічні ефекти (сухість у роті, порушення зору, затримка сечі).

Проблема антихолінергічних побічних ефектів більше стосується осіб віком > 65 років. Підтверджено, що антигістамінні препарати першого покоління спричинюють порушення центральної нервової системи, навіть якщо немає виражених симптомів. Повідомляється, що антигістамінні препарати першого покоління, очевидно, погіршують здатність управляти транспортним засобом. Антигістамінні препарати другого покоління менш седативні й менше впливають на центральну нервову систему, оскільки погано долають гематоенцефалічний бар'єр.

Деконгестанти (проти набрякові препарати)

Пероральні деконгестанти можуть зменшувати закладеність носа, але при цьому можливі такі побічні реакції, як дратівливість, безсоння і прискорене серцебиття. Можна розглянути доцільність використання місцевих деконгестантів для короткострокової або переривчастої/епізодичної терапії. Регулярне щоденне використання не рекомендоване через ризик розвитку медикаментозного риніту.

Як пероральні, так і місцеві деконгестанти слід використовувати з обережністю у літніх осіб, дітей віком до шести років, а також у пацієнтів будь-якого віку з наявністю в анамнезі аритмії, стенокардії, цереброваскулярних захворювань, високого артеріального тиску, контрактури шийки сечового міхура, глаукоми або гіпертиреозу.

Огляд кількох рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень показує, що псевдоефедрин спричинює невелике, але значуще зростання систолічного артеріального тиску (на 0,99 мм рт. ст.) і збільшення частоти серцевих скорочень (на 2,82 уд./хв); впливу на діастолічний артеріальний тиск не виявлено. Препарати з негайним вивільненням ефективніші, ніж лікарські засоби з уповільненим вивільненням.

Хоча серйозних побічних реакцій не спостерігали, серед 1108 пацієнтів у 30 (~3%) були епізоди підвищення тиску понад 140/90 мм рт. ст. Цілком можливо, що основою надмірного зростання артеріального тиску є розлад вегетативної нервової системи. Тож, судячи з усього, вживання псевдоефедрину не пов'язано з підвищеним ризиком у пацієнтів зі стабільною контрольованою гіпертензією.

Кромолін

Кромолін менш ефективний, ніж інтраназальні кортикостероїди; ефективність його найбільша при регулярному використанні до початку симптомів алергії. Побічні реакції мінімальні і включають свербіж у носі, чхання і неприємний смак. Необхідність використання препарату чотири рази на день може створити проблеми з комплаєнсом. Кромолін є альтернативою для пацієнтів, які не можуть застосовувати кортикостероїди. Інтраназальне введення кромоліну натрію ефективне у деяких пацієнтів для профілактики і лікування алергійного риніту й пов'язане з мінімальними побічними реакціями, але менш ефективне, ніж кортикостероїди у більшості пацієнтів.

Антихолінергічні засоби

Інтраназальний антихолінергічний засіб (іпратропію бромід) ефективний для полегшення передньої ринореї у пацієнтів із алергійним і неалергійним ринітом, але не впливає на закладеність, чхання й свербіж. Найчастіші побічні реакції – носова кровотеча, кров'янистий слиз і сухість слизової носа. Інші можливі побічні реакції – сухість у роті й горлі, запаморочення, подразнення очей, помутніння зору, провокування або погіршення перебігу вузькокутової глаукоми, затримка сечі, захворювання передміхурової залози, тахікардія, закріп і непрохідність кишечника.

Блокатори лейкотрієнових рецепторів

Ефективність блокатора лейкотрієнових рецепторів монтелукаста така сама, як у лоратадину, і менша, ніж у назальних стероїдів. Монтелукаст загалом добре переноситься і може розглядатися як препарат третьої лінії, який можна додати до схеми лікування за неефективності назальних кортикостероїдів і пероральних антигістамінних препаратів. Найчастішою побічною реакцією є головний біль. У інформації для пацієнта є також застереження щодо можливих безсоння, збудження, депресії і суїцидальних думок. У разі розвитку таких симптомів слід оцінити доцільність припинення прийому препарату. Управління з контролю за лікарськими препаратами й продуктами харчування (FDA) США схвалило застосування монтелукасту при сезонному алергійному риніті у хворих віком ≥ 2 років, а також при цілорічному алергійному риніті у хворих віком ≥ 6 місяців.

Офтальмологічні препарати

Офтальмологічні препарати у формі розчинів/суспензій для місцевого застосування містять антигістаміни, деконгестанти, кортикостероїди, стабілізатори тканинних базофілів (кромоглікат натрію і лодоксамід); можуть бути комбінованими (антигістаміни/стабілізатори тканинних базофілів, антигістаміни/деконгестанти). Побічні реакції на ці препарати (крім кортикостероїдів), як правило, незначні: короткотривалий гострий біль, відчуття печіння. Необхідно з обережністю використовувати краплі з деконгестантами, оскільки їх відміна може спричинити «рикошетну» (медикаментозну) еритему. Місцеві антигістамінні препарати можна використати за необхідності для полегшення гострих симптомів і профілактики алергійного риніту з мінімальними системними побічними реакціями.

Тим, хто користується контактними лінзами, слід проконсультуватися з офтальмологом щодо використання цих препаратів.

Деякі препарати, які використовують для лікування неінфекційного риніту, наведені в **таблиці 5**.

Діагностичне тестування

Лікар може прийняти рішення щодо проведення діагностичного тестування на цьому етапі, якщо результати вплинуть на зміну лікування. Рекомендовано:

- **шкірні проби і радіоалергосорбентні тести** визначають наявність IgE до певного алергену. Клінічна значущість встановлюється тоді, коли контакт із алергеном, наявність алергеноспецифічних IgE до якого в пацієнта доведено (шкірна проба), спричинює симптоми, що відповідають алергійній реакції. Можливість проведення тестування на алергію розглядають здебільшого за необхідності:

- диференціювання алергійного риніту від неалергійного;
- визначення конкретних алергенів, що спричинюють алергійний риніт. Слід розглянути проведення кількох (2-4) радіоалергосорбентних тестів. За потреби ідентифікації більшої кількості специфіч-

них алергенів слід віддавати перевагу шкірним діагностичним тестам, які є більш швидкими, більш чутливими й менш затратними. Проведення шкірних проб та тлумачення їх результатів потребує певного досвіду, є також ризик анафілактичних реакцій, тож виконувати ці тести мають тільки медпрацівники, які пройшли спеціальне навчання. Чутливість таких імунологічних досліджень на наявність специфічних IgE, як радіоалергосорбентні тести, в порівнянні зі шкірними скарифікаційними пробами становить приблизно 70-75%. Тобто нині шкірні тести є кращим методом для діагностування IgE-опосередкованої чутливості;

- **дослідження назального мазку** може бути недорогим методом скринінгу для виявлення еозинофілів. Хоча вони можуть бути наявними як при алергійному, так і при неалергійному риніті, еозинофілія є предиктором хорошої відповіді на терапію місцевими назальними кортикостероїдами. Для отримання результатів, які можна інтерпретувати, тест слід проводити в період активних проявів симптомів.

Збільшену кількість еозинофілів виявляють у > 80% пацієнтів із алергійним ринітом. За результатами одного з досліджень, секреція еозинофілів достовірно корелює з активними назальними проявами алергії негайного типу;

- **інші тести:** діагностичне значення еозинофілії крові для оцінки алергійного нежитю є незначним; як правило, не допомагає вона і в проведенні диференціальної діагностики. Загальна концентрація IgE надає невелику інформацію про ризик алергійних захворювань. За даними Американської академії алергологів та імунологів (American Academy of Allergy and Immunology) та Національного центру з технологій охорони здоров'я (National Center for Health Care Technology), ефективність експериментального під'язикового провокаційного тесту не доведено, тож його проведення не рекомендовано.

Не рекомендовано також визначення кількості еозинофілів у периферійній крові, загального рівня

Таблиця 5. Препарати, які застосовуються для лікування неінфекційного риніту

Група препаратів	Приклади	Примітки
Антигістамінні препарати першого покоління	Хлорфенірамін Дифенгідрамін	Ефективні, але спричинюють седацію. Доступні як монопрепарати і у вигляді комбінацій (із псевдоефедрином та фенілефринном)
Антигістамінні препарати другого покоління	Лоратадин Фексофенадин Цетиризин Дезлоратадин	Неседативні або призводять до незначної седації. Фексофенадин, цетиризин і лоратадин доступні як безрецептурні лікарські засоби (монопрепарати і в комбінації з псевдоефедринном)
Блокатори лейкотрієнових рецепторів	Монтелукаст	Може бути так само ефективний, як лоратадин, але менш ефективний, ніж інші антигістамінні препарати і назальні стероїди
Назальні стероїди	Флутиказон Мометазон Будесонід Триамцинолон	
Назальні антигістамінні препарати	Астелін Олопатадину гідрохлорид	Гіркий смак і помірна седація
Стабілізатори тканинних базофілів	Кромолін назальний	Безрецептурний; менш ефективний, ніж назальні стероїди; необхідно використовувати регулярно
Антихолінергічні препарати	Іпратропіум назальний	Може полегшити ринорею, але не впливає на закладеність і свербіж

сироваткового IgE, шкірні проби за методом Рінкеля, під'язикових провокаційних проб.

35. Є поліпшення симптомів?

Якщо симптоми не поліпшуються через 2-4 тижні, слід розглянути питання комплаєнсу, впливу тригерів навколишнього середовища, можливість альтернативного діагнозу та проведення альтернативної фармакотерапії.

36. Навчання пацієнта та подальше спостереження

Якщо у пацієнта спостерігається адекватне полегшення перебігу риніту і пов'язаних із ним алергійних симптомів завдяки заходам щодо уникнення алергену і медикаментозному лікуванню, відповідні подальші заходи мають охоплювати:

- подальше навчання та аналіз інформації щодо:
 - методів уникнення контакту з алергеном;
 - належного використання лікарських препаратів і можливих побічних ефектів;

- початок використання препаратів до впливу відомого алергену, якщо контакт із ним є очікуваним і неминучим (наприклад, у разі алергійної чутливості до кішок/собак прийом перорального антигістамінного препарату перед відвідуванням будинку, де є ці тварини, може запобігти появі симптомів; початок прийому інтраназальних кортикостероїдів за 1-2 тижні до початку сезону цвітіння амброзії зробить максимальною користь препарату для людей із симптомами сезонного алергійного риніту).

Для адекватного спостереження може знадобитися окремий візит лікаря, контроль телефоном або ж консультація лікаря під час відвідування клініки з іншого приводу. Може допомогти використання відповідних освітніх матеріалів. У дітей, які вживають стероїди в будь-якій формі, слід регулярно перевіряти зріст і масу тіла.

37. Оцінка доцільності подальшого діагностичного тестування і/або направлення до вузького спеціаліста

Якщо пацієнт не відчув полегшення симптомів протягом 2-4 тижнів адекватної терапії, лікар має:

- розглянути можливі перешкоди для комплаєнсу при вживанні призначених препаратів і обговорити заходи щодо їх уникнення;
- оцінити доцільність пробної терапії іншим препаратом або додати ще один препарат для полегшення цільових симптомів;
- проаналізувати доречність проведення шкірної проби на алерген кваліфікованим лікарем; у разі позитивних результатів тестування на алергени, вплив яких корелює з часом появи симптомів, можливе призначення імунотерапії;
- розглянути можливість повного обстеження носової порожнини (риноскопії) кваліфікованим спеціалістом для виключення пухлини або іншого ураження, особливо якщо непрохідність і закладеність є основними симптомами;
- оцінити можливість діагнозу неалергійного риніту.

Якщо медикаментозне лікування неефективне, необхідно пройти повне обстеження вух, носа й горла, щоб виключити структурні патології та зовнішні причини обструкції і виділень. Слід також оцінити прояви алергії: провести візуалізацію всієї носової перегородки, нижніх, середніх носових раковин і, можливо, середньої частини носового ходу, а також носоглотки. Назальний спрей із деконгестантом можна використати для зменшення об'єму носових тканин і кращої візуалізації носових структур. Може знадобитися проведення ендоскопічного дослідження носа й носоглотки.

Алергеноспецифічна імунотерапія

Алергеноспецифічна імунотерапія полягає в проведенні серії підшкірних ін'єкцій екстрактів алергенних матеріалів для зменшення тяжкості симптомів алергії при можливому майбутньому контакті з алергеном. Пацієнтові щотижня вводять алерген, дозу якого поступово збільшують, зазвичай протягом 4-6 місяців, після чого здійснюються підтримувальні ін'єкції алергенів у максимальних переносимих дозах кожні 2-4 тижні. У разі успіху ця схема лікування, як правило, використовується протягом 3-5 років.

Цей підхід, як правило, є резервним методом лікування пацієнтів із серйозними проявами алергійного риніту, у яких запобіжні заходи та фармакотерапія не дають змоги досягти контролю симптомів. Кандидатами для застосування імунотерапії є також пацієнти:

- з побічними реакціями на препарати;
- які не можуть дотримуватися встановленого режиму фармакотерапії;
- у яких виникли ускладнення, такі як рецидивуючий синусит.

Усі ін'єкції мають здійснюватися в медичній установі, де є кваліфікований персонал, належне обладнання та препарати для купірування можливої анафілактичної реакції. Оскільки ризик анафілаксії є після кожної ін'єкції, незалежно від фази й тривалості лікування, пацієнт має залишатися в медустанові протягом 30 хв після ін'єкції.

Алергеноспецифічна імунотерапія найбільш ефективна при алергійному риніті, спричиненому пилом і пиловими кліщами, і може бути менш ефективною при алергії на плісняву й лупу тварин.

38. Чи є симптоми, що свідчать про органічну етіологію?

Виявити злоякісні пухлини носа і пазух може бути важко. Нещодавнє виникнення болю; зниження чутливості в ділянці обличчя, піднебіння або зубів; погіршення нюху; кровотечі, набряки обличчя та/або закладеність носа — все це може бути ознаками ракової пухлини в порожнині носа або синусах.

При структурних аномаліях найчастіше наявні симптоми обструкції. Її причинами можуть бути викривлення носової перегородки, деформація носових кісток, раковин або хряща, носові поліпи, гіпертрофовані аденоїди.

Однобічна закладеність носа часто свідчить про структурні або зовнішні її причини. Найбільш частою

причиною хронічної однобічної закладеності носа у дорослих є викривлення носової перегородки, однак не слід виключати можливість носових пухлин, таких як інвертована папілома й карцинома. У педіатричній популяції однобічна закладеність носа і/або нежить потребують виключення ймовірності чужорідного інтраназального тіла.

Ювенільну ангіофібром, доброякісну судинну пухлину, виявляють в юнаків. Вона може проявлятися закладеністю носа або носовими кровотечами, інколи дуже сильними.

Слід враховувати можливість спричиненого травмою дефекту гратчастої пластинки, який може призвести до витікання спинномозкової рідини.

За підозри на одну з цих аномалій потрібне повне обстеження носової порожнини з візуалізацією задньої частини носоглотки, яке зазвичай виконує отоларинголог.

40. Неалергійний риніт

Симптоми неалергійного й алергійного риніту подібні і можуть включати закладеність носа, постназальне затікання, ринорею і навіть чхання. Прикладами неалергійного риніту є:

- гормональний (наприклад, риніт при вагітності);
- вазомоторний риніт із чутливістю до запахів і змін температури;
- неалергійний риніт із еозинофільним синдромом;
- медикаментозний риніт при регулярному використанні місцевих назальних засобів;
- атрофічний риніт.

41. Початок симптоматичної терапії

Лікування *обструктивних симптомів при алергічному риніті* передбачає застосування таких засобів:

- **Назальний спрей з азеластину гідрохлоридом.**
- **Інтраназальні кортикостероїди.** Місцеві назальні стероїдні спреї можна використати для лікування хронічної закладеності носа на тлі неалергійного риніту. Побічні реакції, пов'язані із застосуванням спрею, як правило, обмежуються сухістю в носі, кірками і кровотечами. Системні побічні реакції реєструвалися рідко. Місцевим назальним стероїдним спреєм притаманний відносно довгий початок дії (до 4 тижнів), тож вони більше підходять для пацієнтів із хронічними, а не спорадичними симптомами.

- **Інтраназальний кромоглікат (кромоліну сульфат).** Застосування інтраназального кромоліну зменшує вираженість симптомів чхання та закладеності носа. Він може бути безпечно використаний у дітей віком ≥ 2 роки. Побічні реакції при цьому мінімальні.

- **Пероральні деконгестанти** можуть призвести до стимуляції нервової системи, гіпертензії і серцевих аритмій. Однак деякі пацієнти вважають, що вони допомагають полегшити симптом закладеності носа при неалергійному риніті. Пероральні протинабрякові засоби з відносно швидким початком дії особливо корисні при спорадичних симптомах. При їх призначенні слід моніторувати у пацієнтів побічні реакції, насамперед гіпертензію.

- **Носові пластири** ефективні для деяких пацієнтів, у яких симптоми проявляються тільки вночі (назальна обструкція). Вони більш ефективні для пацієнтів із вузькими носовими ходами або з дефектами передньої перегородки. Використання вдень зазвичай непрактичне.

- **Місцеві антигістамінні препарати** ефективно зменшують ринорею при неалергійному риніті. Побічними реакціями є сонливість і гіркий смак.

Лікуванням при *симптоматичному негнійному хронічному постназальному затіканні* є:

- **Консервативна терапія:**
 - збільшити споживання води;
 - зменшити вживання кофеїну та алкоголю (обидва мають сечогінний ефект);
 - застосовувати сольові зрошення порожнини носа; розчин можна придбати в аптеці, а можна приготувати в домашніх умовах, розчинивши 1/4 чайної ложки кухонної солі в склянці води;
 - слід визначити, чи використовує пацієнт будь-які ліки, які можуть призводити до сухості ротової чи носової оболонки;
 - можна використовувати вазелін або мазь із антибіотиком для розм'якшення назальних кірок;
 - слід підвищити вологість у спальні, якщо вона значно нижче 50%.

- **Фармакотерапія** — інтраназальні кортикостероїди. Лікування при симптоматичній двобічній хронічній передній ринореї при неалергійному риніті передбачає:

- уникнення таких подразників, як дим і парфуми;
- застосування інтраназальних кортикостероїдів;
- застосування інтраназального іпратропію броміду. Місцевий іпратропію бромід корисний при ринореї тільки у пацієнтів із вазомоторним ринітом. Він швидко починає діяти, отже його можна використати у разі потреби, на відміну від інтраназальних стероїдів; як правило, добре переноситься, спричинюючи лише місцеве подразнення. Застосування схвалено для дітей віком ≥ 6 років;
- зрошення сольовими розчинами.

42. Є поліпшення симптомів?

Якщо симптоми не поліпшилися протягом 2-6 тижнів, слід оцінити комплаєнс, розглянути доцільність альтернативного лікування або направлення до вузького спеціаліста.

43. Аналіз доцільності направлення до вузького спеціаліста

Оцінку носової порожнини, як правило, здійснює отоларинголог, але може провести і лікар, який пройшов підготовку з проведення ендоскопічної волоконно-оптичної риноскопії. Корисною може бути комп'ютерна томографія придаткових пазух носа.

Якщо підтвердження/виключення хронічного синуситу ще потребує диференціальної діагностики, пробну антибіотикотерапію потрібно завершити до проведення рентгенологічного дослідження.

Слід віддавати перевагу фронтальній комп'ютерній томографії перед простими рентгеновськими знім-

ками пазух, переважно тому, що останні не дають змоги адекватно оцінити анатомію порожнини носа й пазух, рідко дають змогу адекватно візуалізувати пазухи гратчастої кістки, які найбільш часто уражені при хронічному синуситі. Крім того, проведення фронтальної комп'ютерної томографії необхідне, якщо фармакотерапія не є ефективною і показано хірургічне втручання.

Частина 4.

Принципи діагностики й лікування бактеріального синуситу

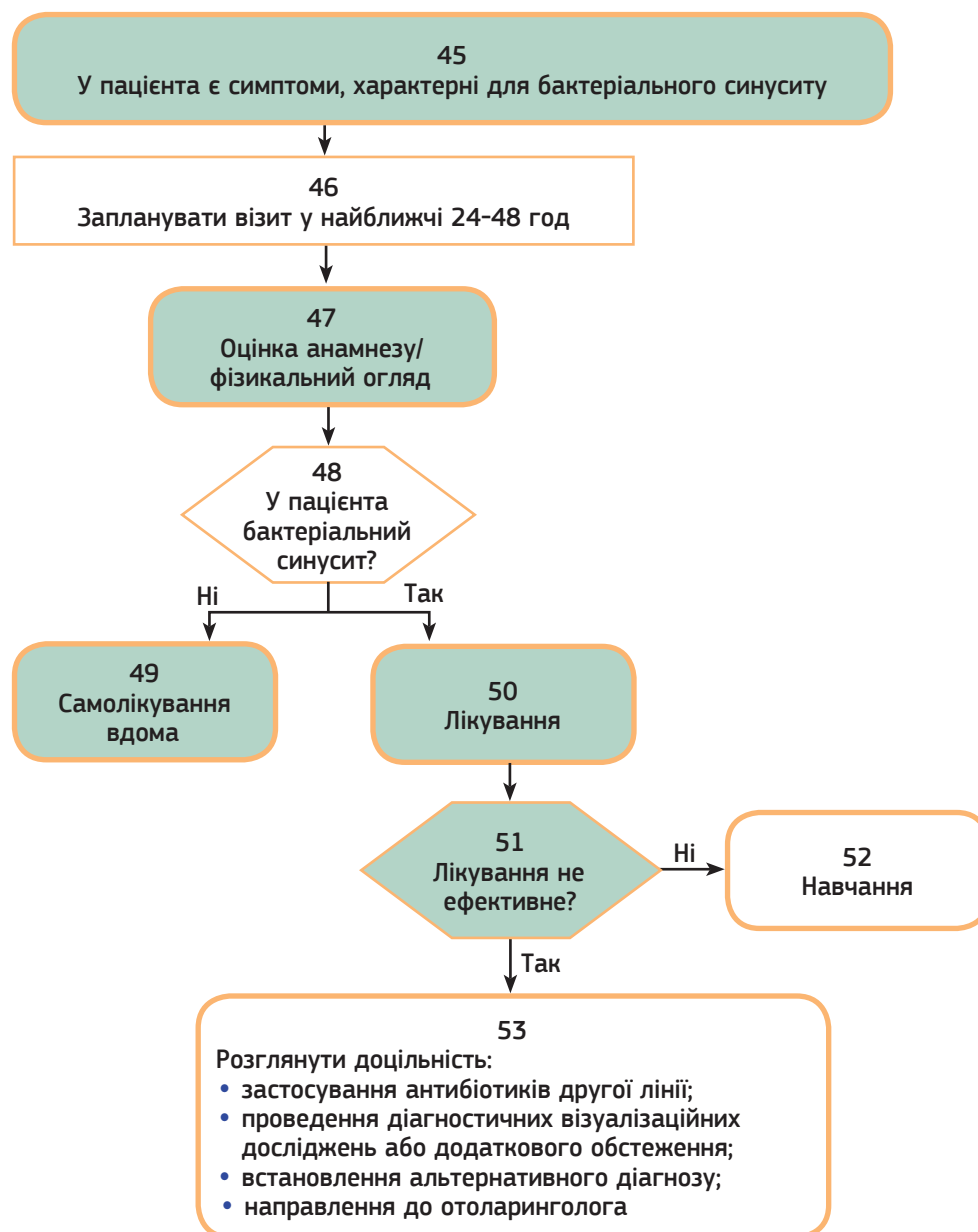
На **рисунку 4** наведено алгоритм діагностики і лікування бактеріального синуситу. Примітки до цього алгоритму наведено далі за текстом під відповідним номером.

45. У пацієнта є симптоми, характерні для бактеріального синуситу

Діагноз гострого синуситу базується насамперед на симптомах пацієнта та історії хвороби і підтверджується даними медичного обстеження. Тривалість хвороби є ключовим доказом, оскільки ймовірність її бактеріальної природи дуже низька, якщо симптоми наявні протягом менш ніж 7 днів.

Імовірність гострого бактеріального синуситу є високою за наявності одного з таких клінічних проявів:

- симптоми гострого риносинуситу тривають 10 днів і більше без ознак поліпшення;
- наявні тяжкі симптоми або температура $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$ з гнійними виділеннями з носа чи лицьовим болем, що триває принаймні 3-4 дні поспіль на початку хвороби;



Примітка. У зафарбованих блоків є коментарі під відповідним номером далі за текстом.

Рисунок 4. Алгоритм діагностики і лікування бактеріального синуситу у дітей та дорослих

- симптоми погіршуються або знову з'являється лихоманка і головний біль або збільшуються виділення з носа після вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка тривала 5-6 днів і стан пацієнта спочатку поліпшився.

Золотим стандартом для діагностики гострого бактеріального синуситу є висока концентрація патогенів ($> 10\,000$ колонієутворювальних одиниць/мл) у культурі вмісту із синуса. Однак у клінічній практиці аспірація вмісту синуса не проводиться в плановому порядку. Рентгенологічні дослідження придаткових пазух носа у пацієнтів із вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів і стерильною культурою вмісту носових пазух, а також у здорових дітей без симптомів респіраторних захворювань часто дають атипові результати. Отже, хоча за нормальних результатів рентгенографічних досліджень можна виключити наявність синуситу, виявлення патологічних змін не є достатнім для встановлення діагнозу (це стосується також комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ)). З урахуванням сучасного рівня знань, належним керівним принципом для діагностики синуситу є правильно проведений аналіз клінічних проявів хвороби.

47. Оцінка даних анамнезу і результатів фізикального огляду

Дані анамнезу

- Температура $> 38,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ і задокументовані випадки синуситу в анамнезі на додаток до раніше зазначених симптомів (див. примітку 45) свідчать на користь діагнозу синуситу. Лихоманка зазвичай з'являється на початку інфікування пазухи і утримується приблизно вдвічі довше, ніж у випадку вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів.

- Біль (не зубного походження) у ділянці зубів є більш специфічною ознакою синуситу.

- Пацієнтів із тяжкими симптомами слід оглянути в клініці і призначити їм лікування не пізніше ніж в тижневий термін.

- За наявності анатомічних перешкод (хронічні носові поліпи, тяжкі викривлення носової перегородки), а також за рецидивів синуситу може знадобитися негайне лікування.

- Пацієнтам, які приймають антибіотики протягом двох днів або довше і в яких синусові симптоми при цьому погіршуються, слід запланувати візит до лікаря.

- Пацієнти можуть також повідомляти про погіршення симптомів після попереднього їх поліпшення.

Ведення пацієнта за допомогою консультації телефоном

Телефонна консультація медсестри, яка встановлює чергу надання медичної допомоги (діагностичне сортування) і згідно з протоколом лікування надає поради щодо терапії, все частіше використовується для початкового лікування пацієнтів із синуситом. Оцінка такої практики показала, що телефонна консультація стосовно лікування підвищує ймовірність використання антибактеріальної терапії першої лінії і не сприяє зростанню частоти за-

стосування антибіотиків. Необхідні подальші дослідження в цьому напрямі. Водночас ведення телефоном слід застосовувати лише для певної групи пацієнтів. За відсутності відповіді на антибіотикотерапію першої лінії цих хворих необхідно оглянути в медичному закладі.

Пацієнти із загальним нормальним станом здоров'я

Телефонний контроль лікування пацієнтів із системними захворюваннями, як правило, ускладнений тим, що при розробці плану терапії слід брати до уваги їхні хвороби і препарати, які вони вживають.

Пацієнти з помірною вираженістю захворювання

Медпрацівник, що здійснює діагностичне сортування телефоном, має запланувати візит до лікаря для всіх пацієнтів, у яких він визначить вираженість захворювання тяжчу за помірну. Лікар може визначити, чи потрібна більш інтенсивна терапія (тобто чи може початкова терапія включати стійкі до β -лактамаз антибіотики, якщо стан пацієнта більш тяжкий).

Зареєстровані пацієнти

Загалом не слід консультувати телефоном пацієнтів, не зареєстрованих у медичному закладі, тому що самих лише даних від пацієнта недостатньо для належного лікування.

Вік пацієнта

На разі опубліковані дані єдиного дослідження, у якому вік пацієнтів становив 16-75 років. Діти рідше хворіють на бактеріальний синусит, ймовірність вірусних інфекцій або запалення середнього вуха в них вища. Літні пацієнти схильні до пневмонії та інших тяжких хвороб. Пацієнтів цих обох вікових категорій слід оглядати в клініці, а не консультувати телефоном.

Телефонна консультація має бути комфортною для пацієнта

Необхідною умовою успішного лікування є прихильне ставлення пацієнта до телефонних консультацій.

Успішне лікування синуситу в анамнезі

Запис у картці пацієнта про встановлений раніше лікарем діагноз синуситу потенційно дає змогу пацієнту бути обізнаним із симптомами синуситу, а лікареві — бути більш певним стосовно того, що це знову синусит.

Попередній візит з приводу лікування вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів

Пацієнти, які нещодавно були оглянуті лікарем, а тепер телефонують у медичний заклад, щоб повідомити про симптоми синуситу, є найбільш прийнятними кандидатами для ведення телефоном, оскільки лікар уже знайомий із ними.

Фізикальний огляд і діагностична візуалізація

Обстеження ділянок голови і шиї

Під час фізикального огляду лікар може виявити:

- гнійні виділення з носа;
- локальний лицевий біль під час нахилу вперед (показники чутливості й специфічності відчуття тиску/болю в ділянці обличчя становлять 52 і 48% відповідно);
- болючість синусів;

- набряклість носових раковин;
- зменшення проходження світла через синуси при діафаноскопії (не обов'язково);
- носові поліпи (чутливість і специфічність для закладеності носа — 41 і 80% відповідно).

Оцінка можливих ускладнень, за яких може бути показано більш інтенсивне лікування

- *Локальні:*
 - зовнішній набряк обличчя/еритема над ураженою пазухою;
 - залучення фронтальної пазухи або симптоми стиснення синуса.
- *Орбітальні:*
 - візуальні зміни;
 - аномальні екстраокулярні рухи;
 - проптоз;
 - періорбітальне запалення/набряк м'яких тканин;
 - періорбітальна еритема/целюліт:
 - підокісний абсцес;
 - орбітальний целюліт;
 - орбітальний абсцес.
- *Ускладнення внутрішньочерепні та з боку центральної нервової системи:*
 - тромбоз кавернозного синуса;
 - менінгіт;
 - субдуральна емпієма;
 - абсцес мозку.

Термінового лікування потребують пацієнти з будь-яким із наведених ускладнюючих факторів:

- орбітальний біль;
- порушення зору;
- періорбітальний набряк або еритема;
- лицевий набряк або еритема;
- ознаки менінгіту або «найтяжчий у житті головний біль».

Діафаноскопія

Корисність проведення діафаноскопії обмежена і залежить від рівня кваліфікації лікаря. Досвід показує, що цей діагностичний інструмент не є надійним у дітей віком < 10 років. На основі самих лише результатів діафаноскопії не можна ні підтвердити наявності синуситу, ні виключити його. Для проведення процедури необхідна абсолютно темна кімната; у спеціаліста має бути достатньо часу для адаптації до темряви і відповідний досвід.

Традиційна рентгенографія синусів та інші способи візуалізації

Для встановлення діагнозу гострого синуситу зазвичай не є необхідним застосування звичайної рентгенографії та інших методів візуалізації. У разі синуситу традиційні рентгеновські знімки дають мало додаткової інформації.

Чутливість і специфічність традиційної рентгенографії є досить помірними, як порівняти із золотим стандартом — дослідженням вмісту синусів, отриманого за допомогою пункції і аспірації. Даних досліджень стосовно порівняння ефективності цього підходу і КТ/МРТ немає.

Недостатня чутливість і специфічність обмежують корисність рентгенографії синусів. Помутні-

ня або рівень рідини, які дають змогу достатньою мірою прогнозувати бактеріальну інфекцію, наявні тільки в 60% пацієнтів із синуситом. Якщо включити до ознак синуситу потовщення слизової оболонки, специфічність методу знижується аж до 36%.

За даними Американської колегії радіологів, рутинне застосування візуалізації придаткових пазух носа у дітей із гострим бактеріальним синуситом без ускладнень не рекомендовано. Загалом КТ вважається більш чутливим і специфічним методом візуалізації. Однак сканування виявляє відхилення тільки в 62% пацієнтів із симптомами синуситу, а в 42% пацієнтів, яким виконували КТ голови з інших причин, виявляють патологію слизової оболонки синусів. Проведення КТ може бути корисним для виявлення анатомічних аномалій у пацієнтів із рецидивуючим і хронічним синуситом.

Згідно з керівництвом Американської академії педіатрів (American Academy of Pediatrics, AAP), візуалізаційні дослідження не потрібні для підтвердження діагнозу клінічного синуситу у дітей віком до 6 років. Проведення КТ пацієнтам віком від 6 років може бути доцільним, якщо стан пацієнта не поліпшується протягом 90 днів або погіршується в ході терапії. У цьому випадку КТ може бути використана для:

- підтвердження або виключення діагнозу;
- з'ясування можливих причин поганого механічного дренажу;
- пошуку таких ускладнень, як орбітальний целюліт або абсцедування.

КТ є доречною, якщо розглядається можливість хірургічного втручання.

Аспірація вмісту гайморових пазух для культурального дослідження

Золотим стандартом для діагностики гострого синуситу є антральний прокол і культуральне дослідження. Однак його застосування не поширене у клінічній практиці. Аспірація вмісту гайморових пазух для культури показана тільки тоді, коли необхідна точна ідентифікація мікроорганізмів.

49. Самолікування вдома

За підозри на гострий синусит придатними кандидатами для самолікування вдома/ведення телефоном можуть бути пацієнти з незначною вираженістю захворювання, чий стан здоров'я в цілому добрий. Такий спосіб лікування має бути комфортним і для пацієнта, і для лікаря. На користь лікування вдома/ведення телефоном свідчать такі моменти:

- пацієнт зареєстрований у медичному закладі (був оглянутий лікарем минулого року);
- є відомості про успішне лікування синуситу в анамнезі;
- був попередній візит до лікаря з приводу вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка, ймовірно, спричинила гострий синусит.

На багатьох форумах пацієнти обговорюють користь від нефармакологічних заходів, спрямованих на полегшення симптомів і збереження комфорту,

хоча жодних досліджень для визначення фактичних наслідків таких заходів при лікуванні синуситу не проводилося. Тому пацієнтові необхідно пояснити, яких заходів він повинен вживати для забезпечення комфорту і профілактики.

Заходи з самолікування вдома

Слід підтримувати адекватну гідратацію організму (випивати 6-10 склянок рідини на день для розрідження слизу).

Корисно застосовувати паровий душ або підвищувати вологість в оселі. Через ризик опіків при використанні парових інгаляторів і можливе розмноження мікроорганізмів усередині них рекомендованим методом проведення парових інгаляцій є вдихання пари від гарячої ванни або душу.

Можна прикладати до обличчя тепло (теплу тканину, пляшечку з гарячою водою або спеціальні гелеві пакети) протягом 5-10 хвилин три або більше разів на день.

Зменшити біль допоможе вживання анальгетиків.

Промивання носової порожнини сольовим розчином (сольові краплі в ніс, спрей для розрідження слизу) може забезпечити її зволоження і поліпшити мукоциліарну функцію. Можна використовувати:

- розчин, приготований у домашніх умовах. Для цього необхідно 1/4 чайної ложки солі розчинити в чашці води (якщо вода придатна для пиття, її можна застосовувати і для сольового промивання). Слід використовувати гумову спринцівку або піпетку, придбані в аптеці;

- готові сольові назальні краплі або спреї.

Деконгестанти (місцеві або пероральні)

- Псевдоефедрину гідрохлорид.
- Назальні спреї з деконгестантами (оксиметазолін, фенілефрину гідрохлорид), але не більше 3 днів.

Контрольованих досліджень для оцінки ефективності протинабрякових засобів при лікуванні гострого синуситу не проводилося. ААР та Американське товариство фахівців із інфекційних хвороб (Infectious Disease Society of America, IDSA) не радять їх використовувати, багато ж інших організацій рекомендують застосування цих препаратів для полегшення симптомів.

Відомо, що деконгестанти збільшують діаметр остіального отвору і таким чином потенційно стимулюють дренаж синусів.

Загалом клінічний досвід свідчить на користь деконгестантів як додаткової терапії при синуситі, проте необхідні подальші дослідження з цього питання.

Антигістамінні препарати

Не рекомендовано використовувати антигістамінні препарати для лікування синуситу, тому що вони додатково згущують секрет.

Режим і заходи для забезпечення комфорту

Пацієнти мають повноцінно відпочивати.

Узголів'я ліжка треба трохи піднімати.

Слід уникати сигаретного диму і дуже холодного або сухого повітря.

Профілактичні заходи

Належне лікування алергії і вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів може запобігти розвитку синуситу.

Екологічні фактори, які негативно впливають на синуси: сигаретний дим, забруднене повітря, купання в забрудненій воді, баротравми.

50. Лікування

Мета лікування полягає у сприянні адекватному дренажу приносних пазух, що забезпечить полегшення симптомів, пов'язаних із синуситом. Для цього може знадобитися поєднання домашнього лікування й медичної допомоги.

Назальні стероїдні спреї

Застосування назальних спреїв із кортикостероїдами може бути раціональним, але доцільність такої додаткової терапії при гострому синуситі не доведено. Використання спрею може бути доцільним у певних випадках рецидивуючих синуситів, особливо за наявності алергійної або запальної етіології.

У недавньому дослідженні оцінювали ефективність амоксициліну і місцевого будесоніду для лікування гострого гаймориту; 240 дорослих пацієнтів були рандомізовані на 4 групи; період дослідження тривав 4 роки. За результатами зроблено висновок, що ні монотерапія антибіотиком, ні монотерапія місцевим стероїдом, ні комбінована терапія не вплинула на вираженість симптомів, тривалість і перебіг захворювання.

Допоміжна терапія

Рекомендовано використання фізіологічного або гіпертонічного сольового розчину для промивання пазух як додаткової терапії при застосуванні антибіотиків, хоча докази на користь цього слабкі. Пацієнтів слід проінструктувати, що для уникнення інфікування необхідно використовувати готовий фізрозчин або брати для його приготування дистильовану воду, а не воду з-під крана. Можна також використовувати сольові спреї, особливо у дітей, які, ймовірно, будуть опиратися проведенню промивання. Пероральні й місцеві деконгестанти та антигістамінні препарати не рекомендовані як додаткова терапія.

Антибіотики

За даними рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, у більшості пацієнтів із гострим синуситом, які лікувалися в установах первинної медичної допомоги, захворювання минало без використання антибіотиків. Це було перше з досліджень, проведених на базі установ первинної медичної допомоги, і отримані результати показали, що застосування антибіотиків не поліпшує клінічний перебіг гострого синуситу. Антибіотиком, який використовували у групі активного лікування, був амоксицилін у дозі 750 мг три рази на день протягом 7 днів. Інше плацебо-контрольоване дослідження ефективності пеніциліну і лінкоміцину при лікуванні пацієнтів із гострим синуситом

проводилося на базі ЛОР-відділень. Застосування антибіотиків начебто прискорювало припинення патологічних проявів (за даними рентгенографії), але різниця між групами активного лікування і плацебо була невеликою. Результати ще одного рандомізованого дослідження свідчать на користь застосування амоксициліну і пеніциліну VK (калієва сіль пеніциліну V ([феноксиметилпеніциліну]) при лікуванні синуситу.

Антибіотикотерапію слід «резервувати» для пацієнтів:

- у яких застосування деконгестантів не було ефективним;
- із більш тяжким перебігом захворювання;
- із ускладненнями гострого синуситу.

Типовими організмами, виділеними в пацієнтів із гострим синуситом, є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, інші стрептококи, анаероби та (рідко) інші грамнегативні організми. У 70% ізолятів, виділених у дорослих, наявні *S. pneumoniae* і *H. influenzae*.

У США 30-40% штамів *H. influenzae* і більшість штамів *M. catarrhalis* продукують β -лактамази і вважаються стійкими до амоксициліну.

Оскільки застосовувати антральну пункцію в усіх пацієнтів із підозрою на бактеріальний синусит клінічно недоцільно, діагноз ґрунтується на клінічних спостереженнях, а антибіотикотерапія є емпіричною. Застосування 7-10-денного курсу антибіотиків приводить до симптоматичного та бактеріологічного поліпшення у 80-90% хворих.

Відповідно до останніх керівництв IDSA, препаратом першої лінії вибору нині вважається амоксицилін/клавуланат. Застосування високих доз амоксициліну/клавуланату слід розглядати в тих випадках, коли пацієнт має високий ризик резистентності:

- вік < 2 років або > 65 років;
- відвідання дитячого закладу;
- госпіталізація протягом останніх 5 днів;
- попередній прийом антибіотиків протягом останнього місяця;
- імунокомпрометований стан;
- супутні захворювання;
- місцевий рівень резистентності до *S. pneumoniae* > 10%;
- тяжке захворювання.

Амоксицилін, триметоприм/сульфаметоксазол і макроліди більше не рекомендовано застосовувати як альтернативу через збільшення рівня резистентності до них. За алергії на пеніцилін антибіотиком першої лінії для дітей старшого віку і дорослих має бути доксициклін. Альтернативою, яку рекомендує IDSA для дітей і дорослих, є левофлоксацин. IDSA не рекомендує застосування цефалоспоринов II/III покоління в монотерапії, оскільки спектр їхньої дії не охоплює стійкі до пеніциліну штами *S. pneumoniae*. Однак вони можуть бути використані в поєднанні з кліндамицином, хоча неприємний смак останнього утруднюватиме його застосування в рідкій формі у дітей.

Тривалість антибіотикотерапії

Тривалість антибактеріальної терапії є спірним питанням, рекомендації з різних джерел указують на строки від 3 до 14 днів. Дослідження з відмінним дизайном, присвячене порівнянню 3- і 10-денного курсів терапії триметопримом/сульфаметоксазолом, не показало відмінностей у клінічній ефективності. Проте перш ніж рекомендувати 3-денний курс терапії, необхідно провести додаткові дослідження. Зазвичай рекомендовано проводити 10-денний курс антибіотикотерапії, оскільки саме такою є його тривалість у переважній більшості клінічних досліджень, присвячених лікуванню синуситу.

Також було показано, що 10-денний курс антибіотикотерапії дає змогу досягти бактеріологічного виліковування (за результатами пункції синуса). Тож IDSA рекомендує скоротити курс антибіотиків у дорослих до 5-7 днів, продовжуючи використовувати у дітей триваліший курс.

Інструкції телефоном

Пацієнта слід проінструктувати щодо необхідності передзвонити лікареві, якщо симптоми погіршуються або не зникають протягом одного тижня.

51. Лікування не ефективне?

Повна клінічна ефективність

Повною клінічною ефективністю можна назвати ситуації, коли симптоми пацієнта поліпшилися настільки, що його стан є майже нормальним.

Часткова клінічна ефективність

Стан пацієнтів, у яких протягом 48-72 годин після початку лікування наявне погіршення або у яких відповіді на лікування немає протягом 3-5 днів, слід оцінити повторно. При цьому необхідно проаналізувати правильність діагнозу і впевнитися, що він є основним.

Слід розглянути:

- перехід на терапію антибіотиком другої лінії протягом наступних 48-72 годин;
- направлення до фахівця (наприклад, отоларинголога або інфекціоніста).

Необхідно також посилити заходи для забезпечення комфорту і профілактики, викладені в примітці 49.

Рандомізованих клінічних досліджень, результати яких підтверджували б ефективність/необхідність подальшої антибіотикотерапії тим самим препаратом у пацієнтів із частковою клінічною відповіддю, не проводилося. Проте численні експерти підтримують цю практику, і клінічний досвід свідчить про її ефективність.

Брак відповіді на лікування

Брак відповіді на терапію — поліпшення симптомів незначне або ж клінічного ефекту немає після закінчення 10-денного курсу терапії антибіотиком першої лінії.

Слід призначати антибіотик з ширшим спектром дії стосовно резистентних бактерій, наприклад, амоксицилін/клавуланат у високих дозах. Якщо протягом 3-5 днів клінічної відповіді на антибіотик пер-

шої лінії немає, слід призначити антибіотик, спектр дії якого охоплював би потенційно резистентні бактерії, що можуть спричинювати гострі бактеріальні синусити. Рандомізованих досліджень на підтримку цієї практики не проводилося, однак відомо, що причиною інфікування значної частини пацієнтів є бактерії, які в дослідженнях *in vitro* резистентні до препаратів першої лінії терапії. Кілька досліджень показали, що терапія може бути неефективною через β -лактамази, які продукуються анаеробними збудниками або стафілококами. Тому за браку клінічної ефективності раціонально видається пробна терапія антибіотиком ширшого спектра.

Одним із можливих підходів є застосування цефалоспоринової II/III покоління: внутрішньом'язовий цефтріаксон протягом 1-3 днів із подальшим переходом на пероральний препарат.

Можна також розглядати застосування фторхінолону, спектр дії якого охоплює пневмококи (але не в пацієнтів із недорозвиненим скелетом).

Додаткові препарати другої лінії терапії

Цефалоспоринової II покоління (найкраще використовувати з кліндаміцином):

- цефуросим;
- цефподоксим;
- цефпрозил;
- цефдинір;
- цефаклор.

Фторхінолони, спектр дії яких охоплює пневмококи (за виключенням пацієнтів із недорозвиненим скелетом):

- левофлоксацин;
- моксифлоксацин.

Стосовно останніх двох препаратів серед медиків є сумніви щодо їх використання через потенційну здатність цих засобів подовжувати інтервал QT, якої немає в деяких інших хінолонів.

Схвалення FDA

• Застосування амоксициліну/клавуланату, цефуросиму, цефподоксиму, цефпрозилу, цефдиніру і ле-

вофлоксацину для лікування гострого синуситу схвалено Управлінням із контролю за якістю медичних препаратів і продуктів харчування США (FDA).

• Використання цефаклору для лікування гострого синуситу не схвалено FDA.

Інші дії

Слід посилити заходи для збільшення комфорту і забезпечення профілактики (див. примітку 49).

У більшості випадків гострого бактеріального синуситу уражені гайморові пазухи. Рентгенографія синусів, хоча й досить неспецифічна через велику кількість хибнопозитивних результатів, є достатньо чутливою для виявлення гаймориту. Отже, отримання нормального результату рентгенографії на фоні клінічної неефективності терапії має поставити під питання діагноз синуситу і спонукати до розгляду альтернативних діагнозів. Наявність на рентгенограмі аномальних ознак приносових пазух, особливо помутніння або рівня рідини, свідчить на користь бактеріального синуситу. Для підтвердження діагнозу можна провести також КТ синусів. Це дослідження коштує дорожче, але має вищу точність і часто рекомендується як візуалізаційний тест вибору.

Брак відповіді на лікування протягом трьох тижнів

За неефективності безперервної антибіотикотерапії протягом 3 тижнів слід розглянути можливість проведення часткової фронтальної КТ синусів і/або направлення до отоларинголога та/чи фахівця з інфекційних захворювань.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами Snellman L., Adams W., Anderson G. et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults (www.icsi.org)

Внимание! Подписка на 2015 год

Уважаемые читатели! Оформить подписку на журнал «Рациональная фармакотерапия» можно в любом отделении связи по каталогу в разделе «Охрана здоровья Украины. Медицина».

Подписной индекс – 96488.

Журнал издается 4 раза в год. Стоимость редакционной подписки на 6 мес. – 80 грн, на год – 160 грн.

Реквизиты

ООО «Инфомедиа ЛТД», ул. Фрунзе, 14-18, г. Киев, 04080; МФО 320649; т/с 26007052613593;
банк: филиал «Расчетный центр» ПАО КБ «Приватбанк», г. Киев;
код ЕГРПОУ 38391807.

Отдел подписки

ул. Светлицкого, 35а, г. Киев, 04123; тел./факс: (044) 585-61-21;
e-mail: Parubec@id-zu.com

Внимание! При оформлении подписки через редакцию обязательно пришлите копию квитанции и укажите адрес, по которому Вы желаете получать журнал