



Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

33 000 примірників*

№ 6 (427) березень 2018 р.

Академік НАН України
Володимир Коваленко



Сучасні аспекти діагностики
та лікування ревматичних
захворювань

Читайте на сторінці 16

Доктор медичних наук, професор
Сергій Черенсько



Первинний
гіперпаратиреоз:
реалії сьогодення

Читайте в рубриці **Tиреоїдологія**
на сторінці 38

Доктор медицинских наук
Любовь Соколова



Диабетическая
полинейропатия

Читайте на сторінці 42

ДЕТРІМАКС[®]

ЕНЕРГІЯ СОНЦЯ У КОЖНІЙ КАПСУЛІ!

вітамін D₃
для дорослих



розчинений у
сафлоровій олії

- ДОПОМАГАЄ ВІДНОВЛЕННЮ ТА ЗМІЦНЕННЮ ІМУНІТЕТУ
- СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ СИМПТОМІВ ДЕПРЕСІЇ,
АПАТІЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ^{1,2}
- РЕГУЛЮЄ КАЛЬЦІЙ - ФОСФОРНИЙ ОБМІН

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ DETRIMAX.COM.UA

1.Spedding S, Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. Nutrients. 2014 Apr 11;6(4):1501-18. doi: 10.3390/nu6041501.

2.Thomas J, Al-Anouti F, Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study. Community Ment Health J. 2017 Nov 21 doi: 10.1007/s10597-017-0209-5.

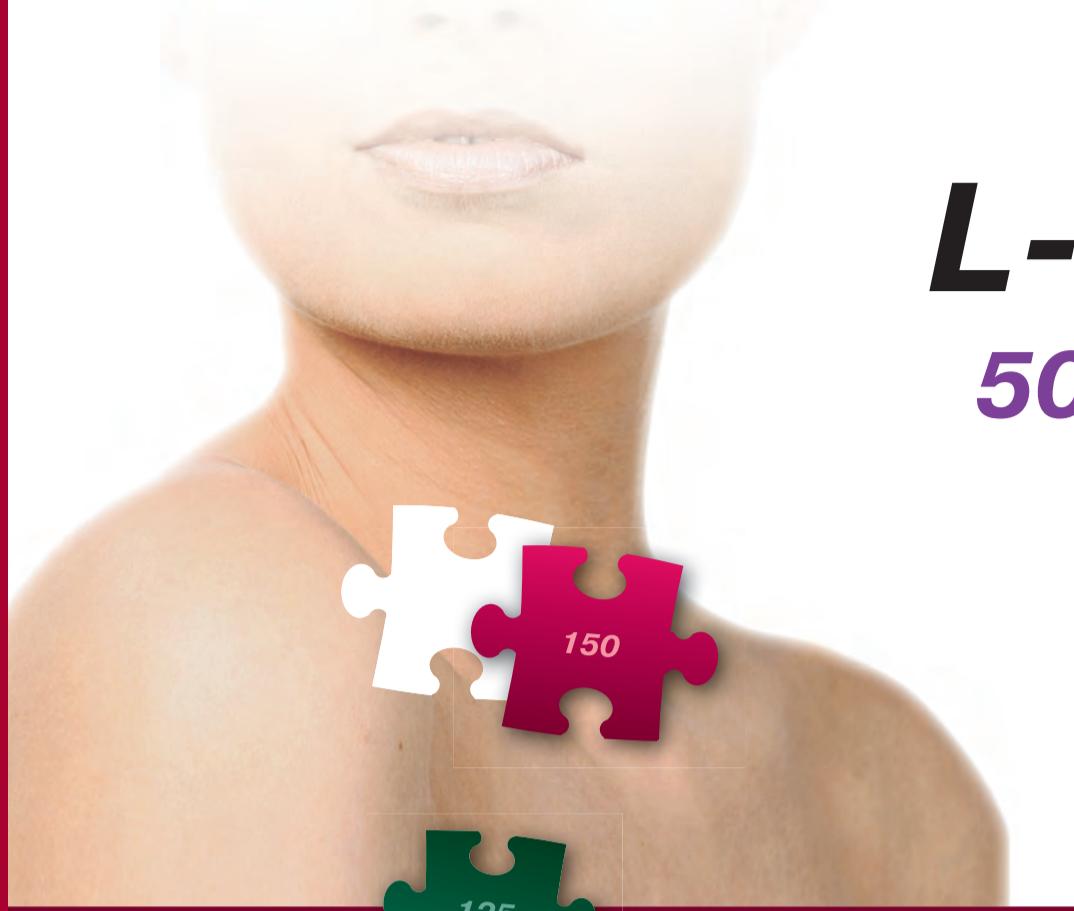
Інформація призначена виключно для спеціалістів сфері охорони здоров'я.

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Детрімакс, капсули масою 100 мг (60 або 120 капсул у флаконі). Склад (на 1 капсулу): холекальциферол 25 мкг (вітамін D3 1000 МО); допоміжні речовини: масло сафлорове; оболонка: желатин, глицерин, вода. Для отримання детальної інформації рекомендується ознайомитися з інформаційною листівкою та текстом маркування. Виробник: Юніфарм, Інк., (Unipharm, Inc.), США.

Адреса представника заявника в Україні: м.Київ, вул. Пимоненка, 13, 4A/31, тел. +38 044 594 70 00. 2-05-D3MAX-0218



UNIPHARM



L-ТИРОКСИН

50/75/100/125/150

БЕРЛІН-ХЕМІ

БЕЗ
лактози¹⁻⁴

Широкий вибір дози таблеток левотироксину без лактози¹⁻⁴



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-TIROKSYN 100 БЕРЛІН-ХЕМІ
(L-THYROXIN 50 BERLIN-CHEMIE/ L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 75 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 125 BERLIN-CHEMIE)

L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ/(L-THYROXIN 150 BERLIN-CHEMIE)

Склад:

1 таблетка 50 мкг або 100 мкг містить відповідно левотироксину натрію 50 мкг або 100 мкг;
1 таблетка 75 мкг містить левотироксину натрію 75 мкг;
1 таблетка 125 мкг містить левотироксину натрію 125 мкг;
1 таблетка 150 мкг містить левотироксину натрію 150 мкг;
допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, декстрин, натрію крохмальгліколят (тип А), глюцериди довголанцюгові парцальні.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Тиреоїдні гормони. Код ATХ Н0ЗА A01.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Нелікований гіпертиреоз будь-якого походження. Нелікова недостатність кори надніиркових залоз. Нелікова гіпофізарна недостатність (це призводить до недостатності кори надніиркових залоз, що потребує лікування). Гострий інфаркт міокарда. Гострий міокардит. Гострий панкардит.

Під час вагітності одночасне застосування левотироксину і будь-якого тиреостатичного засобу протипоказане (більш детальна інформація щодо застосування у період вагітності або годування груддю наведена в розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Побічні реакції. Якщо дозу пацієнт не переносить, що буває дуже рідко, або у випадку передозування, особливо при занадто швидкому підвищенні дози на початку лікування, можливі виникнення типових симптомів гіпертиреозу. При гіперчувствливості до левотироксину або до будь-якої з допоміжних речовин препаратів L-Тироксин 150 Берлін-Хемі можливі алергічні реакції з боку шкірних покривів (наприклад, шкірний висип, крапив'янка) і дихальних шляхів. є окремі повідомлення про розвиток анафілактичного шоку та ін.. У цьому випадку застосування препарату треба відмінити. Повний перелік можливих побічних реакцій зазначеній в інструкції для медичного застосування препаратів.

Категорія відпуску. За рецептром.

Інформація про рецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

Клінічні характеристики. Показання¹⁻⁴.

Показання	Назва препарату	L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ	L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ
Профілактика рецидувізму зоба після резекції зоба з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози	так	так	так	так	так	так
Замісна терапія при гіпотиреозі різної етології	так	так	так	так	так	так
Допоміжний засіб для тиреостатичної терапії гіпертиреозу після досягнення еутиреоїдного функціонального стану	так	так	так	ні	ні	ні
Супресивна та замісна терапія раку щитовидної залози, головним чином після тиреоїдектомії	так	так	так	так	так	так
Як діагностичний засіб при проведенні тесту тиреоїдної супресії	ні	так	ні	ні	ні	так
Добрякісний зоб з еутиреоїдним станом функції щитовидної залози	так	так	так	так	так	так

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування L-ТИРОКСИН 50 БЕРЛІН-ХЕМІ/L-ТИРОКСИН 100 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/02 від 06.03.2018 № 450, L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/03, L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/04, L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ Р.П. № UA/8133/01/05 від 06.03.2018 № 450

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

1. Інструкція для медичного застосування препаратів L-ТИРОКСИН 50/100 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450,
2. L-ТИРОКСИН 75 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450, 3. L-ТИРОКСИН 125 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450,
4. L-ТИРОКСИН 150 БЕРЛІН-ХЕМІ від 06.03.2018 № 450.

UA_L-Thyro_05-2018_V1_PRESS. Матеріал затверджено 16.03.2018



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Современные представления об особенностях заместительной терапии тиреоидными гормонами в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях


О.В. Зинич

Препараты левотироксина натрия прочно вошли в мировую практику как золотой стандарт лечения гипотиреоза, однако в некоторых случаях их применение не приводит к должной компенсации заболевания вследствие нарушения всасывания активного вещества или возникших нежелательных явлений.

Среди актуальных вопросов в современной эндокринологической практике значительное место занимает широкая распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), в особенности йододефицитных состояний и гипотиреоза. Показатель частоты случаев выявления последнего в общей популяции в среднем составляет 1-2% (5-20% среди женщин и 3-8% у мужчин), увеличиваясь с возрастом до 10% у лиц старше 65 лет [22, 29].

Как известно, основными причинами развития гипотиреоза являются аутоиммунный тиреоидит, радиоактивное облучение области шеи, лечение препаратами лития, амиодароном, интерфероном альфа, проведенная ранее резекция ЩЖ, нарушение секреции гипофизарного тиреотропина. Однако нередко такие патологические состояния, как болезнь Аддисона, анорексия или булимиа, подагра, миастения, синдром Тернера, поликистоз яичников, также сопровождаются снижением функции ЩЖ. Стоит особо отметить, что одним из факторов риска, увеличивающих вероятность развития гипотиреоза, является возраст старше 50 лет [11]. Субклинический гипотиреоз в пожилом возрасте отмечается у 5-20% женщин и 3-8% мужчин. Заслуживает внимания тот факт, что у этой категории пациентов клинические признаки могут быть атипичными и часто ошибочно расцениваются как проявления процессов старения, болезни Паркинсона и т.п. Нарушение памяти и/или снижение когнитивной функции нередко являются единственными симптомами наличия гипотиреоза [7]. Поэтому измерение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т4 в сыворотке крови должно быть частью скрининговой программы для выявления недиагностированных (скрытых) состояний у лиц пожилого возраста; при этом концентрация ТТГ в сыворотке крови – наиболее чувствительный маркер первичного гипотиреоза [11].

Целый ряд публикаций свидетельствует о роли выраженного или субклинического гипотиреоза как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых нарушений, сахарного диабета, когнитивных расстройств. Это обуславливает важность своевременной диагностики субклинического гипотиреоза у лиц разного возраста. В одном из ретроспективных исследований (n=149) показано, что пациенты с гипотиреозом в несколько раз чаще подвержены риску метаболического синдрома, нежели лица с эутиреозом (51,8 и 28,2% соответственно) [12]. Восстановление гормонального баланса приводит к купированию целого ряда дисметаболических проявлений, таких как дислипидемия, гипергомоцистинемия и гиперурикемия [8, 33].

Доказано, что в большинстве случаев лечение гипотиреоза эффективно проводится с помощью заместительной терапии пероральными препаратами гормонов ЩЖ, чаще всего левотироксином натрия (L-T4) [17, 38, 44]. Однако при наличии

коморбидных состояний (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной патологии), а также у лиц пожилого возраста заместительная терапия L-T4 имеет свои особенности, касающиеся как начальных этапов лечения, так и дальнейшего мониторинга пациентов.

Согласно данным литературы, основной риск возникновения побочных эффектов при использовании L-T4 у лиц пожилого и старческого возраста связан с назначением его чрезмерной дозы. В Рекомендациях Американской тиреоидной ассоциации (ATA) по лечению гипотиреоза 2014 года (раздел 6а) указывается, что такие пациенты в наибольшей степени подвержены неблагоприятным последствиям избытка гормонов ЩЖ, особенно в отношении риска развития фибрillationи предсердий и переломов, ввиду чего рекомендуется постепенная и тщательная титрация дозы препарата, в том числе чтобы избежать ятрогенного тиреотоксикоза [16, 25]. Особо следует отметить, что у больных старше 70-80 лет целевой показатель ТТГ в сыворотке крови необходимо поддерживать в пределах 4-6 мМЕ/л [25]. Данная рекомендация основана на результатах многочисленных исследований, проведенных начиная с 1980-х гг., в которых установлено, что нормальный уровень ТТГ у пожилых лиц без заболеваний ЩЖ более высок, чем у здоровых молодых людей (в среднем 7,5 мМЕ/л). Также ряд доказательств подтверждает снижение показателей смертности и улучшение общего состояния здоровья у этой категории пациентов на фоне уровня ТТГ, который превышает традиционный контрольный диапазон [2, 21, 42].

В то же время опубликованы данные, свидетельствующие, что субклинический гипотиреоз может быть связан с увеличением смертности, особенно среди лиц с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [37]. Недавно обнародованы результаты проведенного в Финляндии проспективного исследования, целью которого было определить наличие ассоциативных связей между уровнем ТТГ в различных диапазонах его значений (низком – <0,4 мЕд/л, контролльном – 0,4-3,4 мЕд/л, высоком – >3,4 мЕд/л) и общей смертностью, ССЗ и внезапной кардиальной смертью. Проанализированы данные участников (n=5211), представлявших финское население в возрасте ≥30 лет, которых наблюдали в течение 13,2 года. Регрессионный анализ полученных результатов продемонстрировал, что высокий уровень ТТГ (>3,4 мЕд/л) был связан с наибольшим риском общей и внезапной кардиальной смерти по сравнению с таковым в диапазоне референтных значений вне зависимости от возраста, пола, наличия/отсутствия диабета, курения, уровней систолического артериального давления, холестерина (как общего, так и липопротеинов высокой плотности). Не выявлено статистически значимой ассоциации уровня ТТГ с ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, ССЗ или фибрillationей предсердий, а также с длительностью интервала QT, ввиду чего авторы затруднились предположить,

какие же механизмы лежат в основе увеличения риска смерти. Результаты этой работы подтверждают, что гипотиреоз (включая субклиническую форму) является важным фактором риска сердечно-сосудистой смерти [27]. Кроме того, известно, что гормоны ЩЖ проявляют инотропное и хронотропное действие на сердце, являясь потенциальной причиной стенокардии у пациентов с тяжелыми ССЗ. Параллельное назначение β-адреноблокаторов в большинстве случаев помогает инициировать терапию L-T4 у таких пациентов без каких-либо затруднений.

В целях выяснения рисков и преимуществ заместительной терапии тиреоидными гормонами у лиц пожилого возраста с субклиническим гипотиреозом с 2012 г. по настоящее время проводится европейское многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование TRUST (Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism) [45]. В исследование включено 737 пациентов в возрасте ≥65 лет, у которых диагноз субклинического гипотиреоза установлен на основании определения уровня ТТГ в диапазоне 4,6-19,9 мМЕ/л (измеренного в ≥2 случаях в течение 3 мес) при нормальных уровнях свободного Т4. Участники рандомизированы на две группы для приема плацебо либо левотироксина в дозе 50 мкг/день (25 мкг/день у пациентов с массой тела <50 кг или с ИБС в анамнезе) с последующей коррекцией дозы в соответствии с уровнем ТТГ в сыворотке. Длительность периода наблюдения составляет не менее 1 года, в течение этого времени будет проведена оценка показателей качества жизни, связанного с заболеванием (первая конечная точка), а также частоты фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, будут определены показатели мышечной силы, артериального давления, изменения антропометрических параметров, когнитивной функции, функциональных способностей, общего качества жизни и смертности (вторичная конечная точка). Данное масштабное клиническое исследование, по заявлению его авторов, должно окончательно прояснить, оказывает ли лечение левотироксином какое-либо протекторное действие, предоставить убедительные доказательства по улучшению клинических рекомендаций, что в целом будет способствовать сохранению здоровья пожилых людей, а также сократит расходы на здравоохранение.

Согласно современным представлениям, пациентам пожилого и старческого возраста (особенно ≥80 лет) для купирования симптомов гипотиреоза требуются более низкие конечные дозы L-T4 в расчете на единицу массы тела [48], что связывают с замедлением процессов обмена тироксина, снижением безжировой массы тела и/или гормональными изменениями, например, обусловленными наступлением менопаузы у женщин [11, 19]. Однако другие факторы, такие как снижение абсорбции гормонов ЩЖ, а также различные сопутствующие заболевания и употребление ряда лекарственных средств, могут нивелировать эффекты возрастного снижения метаболизма L-T4, приводя к увеличению дозы последнего.

Продолжение на стр. 10.

Кордарон®



аміодарон

ЗАДАЄ РИТМ

ПОКАЗАННЯ¹

● Профілактика рецидивів:

- шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
- симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
- суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
- фібриляції шлуночків.

● Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.

● Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка

SAUA AMD 17.11.0789

Інформація про препарат¹

Лікарська форма. Таблетки. **Діюча речовина:** аміодарон; 1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг.

Спосіб застосування та дози.

Початкове лікування. Звичайна рекомендована доза препарату – по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8-10 днів. У деяких випадках для початкового лікування використовуються більш високі дози (4-5 таблеток на добу), але завжди – протягом короткого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

Підтримуюче лікування. Слід застосовувати мінімально ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від ½ таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

Протипоказання. Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (штучного водія ритму). Синдром слабкості синусового вузла при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла). Порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора. Порушення функції щитоподібної залози. Відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї із допоміжних речовин. Комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes»: протиаритмічні засоби Ia класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), III класу (сotalол, дофетилід, ібутилід), інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яка, бепридил, цизаприд, дифеманіл, долосетрон (внутрішньовенно), еритроміцин (внутрішньовенно), мізоластин, вінкамін (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спіраміцин (внутрішньовенно), тореміfen, деякі нейролептики.

Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозити у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зініцею, які не вимагають відміни аміодарону. У виключних випадках вони асоційовані із кольоровими гало у осліплюючому світлі або із затуманенням зору. Фотосенсибілізація. Деяка «невідповідність» рівня тиреоїдних гормонів (збільшення рівня T4 при нормальному або дещо зниженному рівні T3), за відсутності клінічних ознак дисфункції щитовидної залози, не потребує припинення лікування. Зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно. Невеликі розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози.

Інформація подана скорочено. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кордарон® (табл.200 мг). Наказ МОЗ України № 920 від 09.08.2017 РП UA/3683/02/01.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Генеричні антіаритмічні засоби не є терапевтично еквівалентними для лікування тахіаритмій

Антиаритмічні препарати (ААП) залишаються основою лікування аритмій. При тяжких аритміях неефективність ААП може привести до смерті. Якщо рівні ААП зменшуються нижче мінімальної ефективної концентрації, аритмія може рецидивувати [1-4].
I навпаки, надмірне підвищення концентрації препарату збільшує проаритмічний ризик. Терапевтичне вікно – це рівні препарату понад мінімальну ефективну концентрацію, але нижчі концентрації, що призводить до тяжких побічних ефектів.
Для деяких препаратів або клінічних умов терапевтичне вікно може бути досить широким, натомість для інших – доволі вузьким (вузький терапевтичний індекс – ВТІ [5]).
Отже, у разі використання препаратів з ВТІ коливання рівнів препарату можуть мати тяжкі наслідки [1-4].

Коливання сироваткових рівнів препарату можуть виникати при заміні оригінального препарату на генерик, одного генерика на інший або генерика на оригінальний препарат [1]. Для схвалення генеричної версії оригінального препарату Управлінням з контролю безпеки продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) потрібно продемонструвати «хімічну еквівалентність» (подібні вміст і розчинність активної речовини для оригінального та генеричного препаратів) та «біоеквівалентність» (параметри абсорбції генерика в межах 80-125% від таких параметрів оригінального препарату за однакових умов дослідження) [5]. Багато експертів вважають неприйнятним настільки широкий діапазон біоеквівалентності для препаратів з ВТІ [6-9]. Щоб визначити реальний рівень стурбованості лікарів і ризики, пов’язані із заміною ААП, американські дослідники J.A. Reiffel та P.R. Kowey звернулися до 130 експертів-електрофізіологів (усі вони є членами Північно-американського товариства кардіостимулляції та електрофізіології) із запитаннями щодо їхнього досвіду застосування генеричних ААП. Зокрема, респондентів детально розпитували про аритмічні події, пов’язані із заміною ААП, а також про нинішню практику стосовно таких замін.

З-поміж 130 лікарів 64 погодилися взяти участь в опитуванні (незвичні високий показник для медичних опитувань). Із цих 64 лікарів 24 повідомили про певні та 7 – про ймовірні випадки рецидиву аритмії (фібриляції шлуночків, шлуночкової тахікардії – ШТ, фібриляції передсердь та передсердної тахікардії), асоційованих із заміною ААП. Двадцять один рецидив був пов’язаний із замінами препаратів хінідину, прокайнаміду або дизопіраміду, 1 випадок – із заміною оригінального метопрололу генеричним та 32 випадки – із заміною оригінального аміодарону (Кордарон®) генеричним (Pacerone). Серед цих 54 рецидивів 3 мали летальний наслідок (фібриляція шлуночків при заміні хінідину та ШТ при заміні прокайнаміду та аміодарону). Імовірно, смертей було б більше, якби пацієнти не мали імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД). П’ять рецидивів були верифіковані за допомогою провокаційної пробы, 2 – опубліковані у вигляді абстрактів [7], наймені про 3 ексесеси з аміодароном було повідомлено у FDA; при цьому багато з наведених випадків були верифіковані шляхом визначення сироваткових концентрацій препарату (рис.).

Крім того, було повідомлено про дві певні та 5 імовірних проаритмічних подій, асоційованих із заміною ААП: 6 для ААП I класу та одна для аміодарону. Дослідники також спостерігали рецидиви тахіаритмій, зумовлені заміною оригінального ААП генеричним: 2 – фібриляції передсердь і 2 – ШТ. Одна подія була пов’язана з хінідином (і супутньою зміною рівня дигоксіну) і 3 події – із заміною препарату Кордарон® на Pacerone у пацієнтів з ІКД. Остання привела до частих шоків (1 випадок – з фібриляцією шлуночків, 2 – із ШТ), які минули після відновлення лікування оригінальним препаратом.

П’ятнадцять респондентів вказали, що признають лише оригінальні ААП, 8 лікарів зазвичай надавали перевагу генерикам (з них 4 спостерігали небажані події). Інші лікарі лише іноді допускали заміну оригінального препарату генеричним, переважно з фінансових причин.

Проведене дослідження чітко показало, що багато електрофізіологів стикаються з рецидивами аритмії або проаритмією (часто фатальними), пов’язаними

оскільки обговорюване дослідження не є проспективним, подвійним сліпим чи рандомізованим, може здатися, що отримані результати не мають достатньої доказової ваги. Проте вони абсолютно переконливі для практикуючих лікарів, включно з авторами дослідження, і як мінімум є приводом для клінічної настороги та більш детального вивчення проблеми [11, 17-19].

Якщо пацієнт із захворюванням, яке не є загрозливим для життя, отримує лікування препаратом із широким терапевтичним вікном, незалежно від біологічної еквівалентності оригінального препарату та генерика клінічна еквівалентність може й не бути важливою. Завдяки широкому терапевтичному вікну сироваткові рівні препарату, які досягаються за хімічної та біологічної еквівалентності, зазвичай є ефективними та безпечними. Якщо ж біоеквівалентність не дорівнює терапевтичній еквівалентності у пацієнта з небезпечним для життя захворюванням, який лікується препаратом з ВТІ, заміна оригінального препарату генеричним може спричинити дозозалежний проаритмічний ризик або навіть фатальний рецидив аритмії. Звісно, це не означає, що негативні наслідки заміни препарату виникнуть у більшості пацієнтів або що не слід брати до уваги конкретну клінічну ситуацію. Проте розуміння того, що заміна ААП може зашкодити пацієнтам, є дуже важливим, і лікарі мають усвідомлювати, що ця інформація може врятувати багато життів.

На думку авторів, при лікуванні станів, при яких надмірна або недостатня сироваткова концентрація препарату асоціюється зі значними ризиками, заміна оригінального засобу на генерик можлива виключно за умов наявності лише одного генерика (що унеможливлює безконтрольні повторні заміни), ефективність якого доведена клінічно і який є широкодоступним (у лікарнях та аптеках), а також якщо між оригінальним препаратором і генериком існує доведений і послідовний зв’язок, який дозволяє перенести клінічні дані для оригінального препаратору на його генеричну копію.

Література

- Bauman J.L. Antiarrhythmics, drug concentrations, and generic substitution. Clinical Dialogues on Arrhythmias. 1990; 2: 1-4.
- Berry N.S., Bauman J.L., Gallasatequi J.L. et al. Analysis of antiarrhythmic drug concentrations determined during electrophysiologic drug testing in patients with inducible tachycardias. Am J Cardiol 1988; 61: 922-924.
- McCollam P.I., Bauman J.L., Beckman K.J., Hariman R.L. A simple method of monitoring antiarrhythmic drugs during short- and long-term therapy. Am J Cardiol 1989; 63: 1273-1275.
- Grubb B.P. Recurrence of ventricular tachycardia after conversion from proprietary to generic procainamide. Am J Cardiol 1989; 63: 1532-1533.
- Criteria, and evidence to assess actual or potential bioequivalence problems. Federal Registrar 21 CFR320. 33 (c.1998).
- Strom B.L. Generic drug substitution revisited. N Engl J Med 1987; 316: 1456-1462.
- Ozahowski T.A., Greenberg M.L., Mock P.P. Clinical inequivalence of generic and brand name type IA antiarrhythmic drugs. PACE 1998; 21: 809.
- Patnaik R.N., Lesko L.J., Chen M.L., Williams R.L., and the Individual Bioequivalence Working Group. Individual bioequivalence: new concepts in the statistical assessment of bioequivalence metrics. Clin Pharmacokinet 1997; 33: 1-6.
- Meyer B.M. FDA position on production selection from «narrow therapeutic index» drugs. Pharmacotherapy 1995; 54: 1630-1632.
- Anonymous. Generic drugs. The Medical Letter 1998; 41: 47-48.
- Kowey P.R. What to do about prescribing generic antiarrhythmic drugs. Clinical Dialogues on Arrhythmias. 1990; 2: 1-3.
- Richton-Hewett S., Foster E., Epstein C.S. Medical and economic consequences of blinded oral anticoagulant brand change at a municipal hospital. Arch Intern Med 1988; 8: 806-808.
- Sabatini S., Ferguson R.M., Heiderman J.H. et al. Drug substitution in transplantation: a National Kidney Foundation white paper. Am J Kidney Dis 1999; 33: 389-397.
- Mojaverian M.X., Et L., Weinryb I. et al. The relative bioavailability of amiodarone HCL in healthy subjects in a fed and fasting state. NASPE 1999; in press.
- Pereira J., Rebello J. Recipe Trouble: How Copley, making generic drug for asthma, let bacteria in an now faces lawsuit. The Wall Street Journal, Feb 2, 1995; CCXXV(23): A1 and A9.
- Grady D. In a survey the FDA is accused of nasty drug approval. The New York Times (National) Dec. 3, 1998; CXLVIII: A25.
- Murphy J.E. Generic substitution and optimal patient care. Arch Intern Med 1999; 159: 429-433.
- Banahan B.F., Kolassa E.M. A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. Arch Intern Med 1997; 157: 2080-2088.
- Nolan P.E. Generic substitution of antiarrhythmic drugs. Am J Cardiol 1989; 69: 1371-1373.

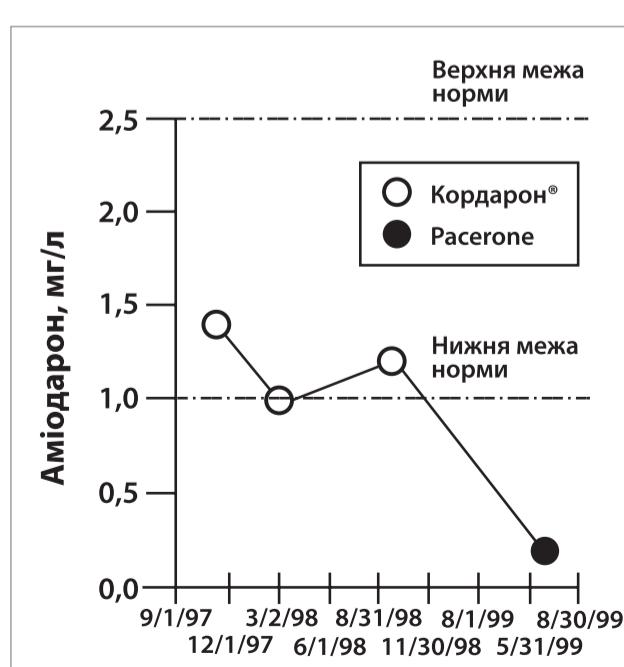


Рис. Сироваткова концентрація аміодарону до та після заміни препаратору Кордарон® на Pacerone у пацієнта 28 років із ШТ. Стан після корекції тетради Фалло

Підготував Олексій Терещенко

Німедар

Nimesulide

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА
ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ*

БІЛЬ? Буває інакше!

- 😊 Український Німесулід від Дарниці
- 😊 Знеболює, зменшує запалення та сприяє збільшенню обсягу рухів
- 😊 Саше та топікальний гель для комплексної терапії



ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».
02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

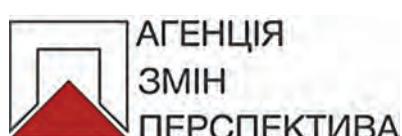
Німедар саше. Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, малтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний. Лікарська форма. Гранули для оральної сусpenзії. Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору. Фармакотерапевтична група. Неселективні нестероїдні протизапальний засоби. Код, АТХ МОІ А X17. Фармакологічні властивості. Фармакодінаміка. Препарат Німедар — нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія для препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. Фармакокінетика. В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2–3 год. До 97,5% німесуліду зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP 2C9, ізоферменту цитохрому Р 450. Основним метаболітом є парагідроксипрохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення — від 3,2 до 6 год. Німесулід виводиться із організму з сечою — близько 50% від прийнятої дози. Близько 29% від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1–3% виводиться із організму у незмінному стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється. Клінічні характеристики. Показання. Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. Протипоказання. Гіперчувствливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Алергічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, рініт, крапив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі. Супутне застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишki у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті. Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотечів або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжкі серцеві недостатності. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або грипоподібні симптоми. Алкоголіз та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. Способ застосування та дози. Для того щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар — 15 діб. Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару. Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально. Діти. Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9, або по 15, або по 30 пакетів у коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

Німедар гель. Склад: 1 г гелю містить німесуліду 10 мг; допоміжні речовини: диметилсульфоксид, пропіленгліколь, левоментол, макрогол 400, карбомер 980, трометамол, вода очищена. Показання. Місцеве лікування патологічних станів опорно-рухового апарату, що характеризуються болем, запаленням та скруткою рухів, таких як остеоартрит, періартрит, посттравматичний тендініт, тендосиновіт, розтягнення м'язів, тяжкі фізичні навантаження на суглоби. Способ застосування та дози. Смужку гелю довжиною приблизно 3 см наносити на болючі ділянки тіла тонким шаром і злегка втирати, частота застосування становить 3–4 рази на добу. Діти. Не застосовувати дітям. Відпускається без receptу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/15433/02/01 від 15.09.2016. Ліцензія серія АВ № 598086. Life is good — життя чудове. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

*За результатами конкурсу споживачів відображені «Вибір року» в Україні 2016, 2017. www.choice-of-the-year.com.ua

Інформація виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АНОС



У Краматорську стартує проект підтримки автономізації медзакладів первинного рівня

У місті Краматорськ Донецької області за сприяння Міжнародного фонду «Відродження» розпочався проект «Експертна підтримка автономізації медичних закладів первинного рівня в рамках медичної реформи». Завдання проекту – мінімізувати ризики автономізації закладів охорони здоров'я та сприяти позитивному розвитку первинної медицини міста. Проект реалізується фахівцями з права та управління медичними закладами ГО «Агенція Змін «Перспектива» у двох центрах первинної медико-санітарної допомоги («КЗ ЦПМСД № 1» та КЗ «ЦПМСД № 2»).

Міська рада м. Краматорська перемогла в конкурсі на отримання технічної (експертної) допомоги з автономізації всіх центрів надання первинної медичної допомоги для розвитку медичних послуг мешканцям міста. Громада м. Краматорська також отримає потужний інструмент впливу та контролю за діяльністю медичних закладів – спостережну раду при одному з ЦПМСД.



5 березня 2018 р. відбувся ознайомчий візит експертів проекту до м. Краматорська, де вони зустрілися із заступником міського голови, депутатами міської ради, робочою групою з автономізації медичних закладів, а також з представниками колективів медичних закладів первинного рівня. Під час нарад відбулися обговорення перебігу медичної реформи, поточного стану справ у медицині первинного рівня в м. Краматорську.

«Міська влада Краматорська всечіно підтримує реформування медичних закладів первинного рівня в нашому місті задля надання мешканцям більш якісних та доступніших медичних послуг», – відзначив Юрій Анатолійович Люлька, заступник міського голови Краматорська, під час зустрічі експертів проекту з керівництвом міста.

Наприкінці 2017 р. у рамках медичної реформи в Україні запроваджено нову систему фінансування медичної галузі, в основі якої – конкуренція постачальників медичних послуг за вибір пацієнта, що стимулюватиме покращення якості цих послуг.

З липня 2018 р. постачальники медичних послуг первинного рівня зможуть переходити на пряме фінансування за зеленими списками, тобто отримуватимуть кошти за пацієнтів, які обрали їхнього сімейного лікаря та підписали з ним декларацію. Це фінансування в середньому у 2 рази більше за фінансування, що отримують заклади за приписане населення на даний час.

Основною умовою отримання фінансування за новими тарифами є автономізація медичних закладів, тобто перетворення комунальних закладів охорони здоров'я на комунальні неприбуткові підприємства (КНП). При цьому власник закладу не змінюється – ним залишається місцева рада. Важливо підкреслити, що всі заклади району / міста мають бути автономізовані для того, щоб мати змогу укласти угоду з Національною службою здоров'я України й отримати фінансування за новими тарифами.

За додатковою інформацією, будь ласка, звертайтесь до Михайла Довгопола, mdovgopol@gmail.com, +380 (50) 158-83-56.

КОНКУРС



На старт! Увага! Руш! Санофі оголошує про початок 9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей з діабетом



Київ, 22 березня. Компанія Санофі в Україні та Асоціація дитячих ендокринологів України оголошують про те, що приймання робіт для участі в 9-му Всеукраїнському конкурсі малюнка серед дітей з цукровим діабетом розпочато. Нинішній конкурс присвячено темі «Спорт у моєму житті», адже фізична активність є невід'ємною частиною здорового способу життя людей з діабетом.

Конкурс триває до 22 квітня включно. Переможців визначить журі, до складу якого в цьому році приєднаються відомі українські спортсмени: Ольга Харлан, фехтувальниця, олімпійська чемпіонка, багаторазова чемпіонка світу та Європи; ЯІ Андрющак, футbolістка, півзахисниця національної жіночої збірної України, амбасадор фіналу жіночої Ліги чемпіонів 2017/2018; Андрій Демчук, фехтувальник, чемпіон Паралімпійських ігор, заслужений майстер спорту України; сестри Анна та Марія Музичук, чемпіонки світу з шахів.

Ще одного переможця конкурсу визначать користувачі соціальної мережі Facebook шляхом голосування на сторінці «Діабет. Допоможемо разом». За підтримки Асоціації дитячих ендокринологів України переможці Конкурсу віком до 12 років включно матимуть змогу пройти курс оздоровлення в спеціалізованому санаторії в Миргороді; натомість автори найкращих робіт, кому вже виповнилося 13 років, зможуть взяти участь у туристично-оздоровчому заході з підкорення Говерли.

Гіем Гранье, директор компанії Санофі в Україні: «Санофі в Україні реалізує соціальний проект «Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей з цукровим діабетом» з 2010 року, щоб маленькі пацієнти відчували впевненість у собі, у своїх силах, знаходили нових друзів і наставників. Ми переконані: якщо дитину надихнути до творчості, то сил для контролю хвороби у неї стане удвічі більше. Окрім того, через Конкурс та малюнки дітей ми прагнемо донести до громадськості такі важливі повідомлення, як необхідність дбати про своє здоров'я, вести здоровий спосіб життя та дотримуватися простих правил для профілактики діабету».

Дитинство з цукровим діабетом непросте. Пацієнтам потрібно декілька разів на день вимірювати рівень цукру та робити ін'єкції інсуліну. Але ці діти прагнуть активного повноцінного життя. Тож завдання Конкурсу 2018 – через мистецтво надихнути дітей бути фізично активними та йти до власних мрій за будь-яких життєвих обставин.

Конкурс також привертає увагу суспільства до теми захворювання на діабет, що є вкрай актуальну через стрімкі темпи поширення недугу.

Наталія Зелінська, експерт МОЗ України зі спеціальністю «Ендокринологія, дитяча ендокринологія», голова Асоціації дитячих ендокринологів України: «У нашій державі 9500 дітей мають таку серйозну хворобу, як цукровий діабет. Наша місія як лікарів – допомогти їм правильним лікуванням та навчити самостійно контролювати хворобу. Цього року ми проводимо черговий Конкурс малюнка для того, щоб діти з діабетом розвивали свої художні здібності, розширювали коло спілкування з такими ж захопленими творчістю дітьми, усвідомлювали, що вони – частина великої спільноти людей з діабетом, для яких немає обмежень у реалізації талантів».

Ольга Харлан, фехтувальниця, олімпійська чемпіонка: «Я хочу подякувати організаторам за можливість підтримати цей конкурс. Коли людина йде за покликанням, вона може відчути себе наповненою. І дуже важливо, щоб поруч були рідні та друзі, які підтримають і надихнути робити ще більше, ще краще. Тому я хочу побажати учасникам конкурсу та їхнім родинам ентузіазму і мужності – тренуватись та не здаватись, підкорювати художній та спортивні вершини і знайти своє перше правило тренування. Мої особисті правила тренувань дуже прості – вода, режим і дисципліна. Дисципліна та витривалість, які виховують регулярні фізичні навантаження, знадобляться кожному в дорослом житті».

Про компанію Санофі

Зобов'язання Санофі – надавати підтримку людям, які мають проблеми зі здоров'ям. Ми є глобальною біофармацевтичною компанією, для якої здоров'я людей – ключовий пріоритет. Ми запобігаємо хворобам за допомогою вакцин, пропонуємо інноваційні рішення для боротьби з болем і полегшення страждань.

Ми завжди поруч із пацієнтами, які мають рідкісні захворювання, та з мільйонами тих, хто живе з хронічними недугами.

Завдяки зусиллям 100 000 співробітників у 100 країнах Санофі перетворює наукові інновації на терапевтичні рішення в усьому світі.

Sanofi, Empowering Life

Про Асоціацію дитячих ендокринологів України

Асоціація дитячих ендокринологів України – неурядова організація, заснована у 2005 р. Головою Асоціації є Наталія Зелінська, заслужений лікар України, доктор медичних наук, експерт МОЗ України зі спеціальністю «Ендокринологія, дитяча ендокринологія», завідувач відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України.

Про Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом

З 2010 р. Санофі в Україні та Асоціація дитячих ендокринологів України проводять Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом у рамках довгострокової програми компанії Санофі «Діабет. Допоможемо разом». За 8 років організатори отримали близько 4 тис. малюнків від дітей з цукровим діабетом з різних регіонів України.

Щоб подати малюнки на Конкурс, їх потрібно відправити службі доставки «Нова Пошта» на адресу ТОВ «Ай Ен Сі Ейч Київ»: м. Київ, вул. Руданського, 3А, офіс 521. Вартість доставки сплачує отримувач.

Контакти для отримання додаткової інформації:

Світлана Довгич,
керівник департаменту з питань корпоративних комунікацій Санофі в Україні
Тел.: +380443542000
Svitlana.Dovgich@sanofi.com

О.В. Зинич, д.м.н., П.П. Зинич, к.м.н., ГУ «Інститут ендокринології і обміну веществ им. В.П. Комисаренка НАМН України», г. Київ

Современные представления об особенностях заместительной терапии тиреоидными гормонами в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях

Продолжение. Начало на стр. 3.

На сегодняшний день доказанным является тот факт, что в большинстве случаев терапевтический ответ на прием левотироксина остается удовлетворительным. В то же время, по данным различных исследований, часть пациентов, получающих заместительную терапию, находится в состоянии декомпенсации [35]. С чем это может быть связано, учитывая, что современные препараты L-T4 содержат синтетический L-изомер натриевой соли тироксина, полностью идентичный эндогенному гормону по своей биологической активности? Как известно, лекарственные средства, содержащие тироксин, относятся к препаратам с узким терапевтическим диапазоном, при этом их эффект проявляется в небольших дозах, измеряемых в микрограммах, что обуславливает клиническую значимость возможных взаимодействий в фазе абсорбции [3, 5, 13, 28].

Согласно Рекомендациям по лечению гипотиреоза АТА 2014 года (раздел 3а), «...у пациентов, которым требуется гораздо более высокая доза L-тироксина, чем предполагалось, необходимо исключить такие желудочно-кишечные заболевания, как гастрит, ассоциированный с инфекцией *Helicobacter pylori*, атрофический гастрит и целиакия. Если они обнаружены и эффективно пролечены, рекомендуется провести переоценку функции щЖ и адекватности дозы L-тироксина (сильная рекомендация, умеренное качество доказательств)» [25].

Данная рекомендация основана на анализе результатов 18 исследований, посвященных изучению влияния патологических процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) на абсорбцию L-T4 или уровня ТТГ в сыворотке крови. Так, в одном нерандомизированном проспективном исследовании установлено, что у пациентов с ранее отсутствовавшим терапевтическим ответом на высокие дозы L-T4 эрадикация *H. pylori* способствовала снижению содержания ТТГ в сыворотке крови с 30,5 до 4,2 мМЕд/л [4]. Согласно другому наблюдению, у пациентов с гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, или атрофическим гастритом суточная потребность в L-T4 была выше на 34% по сравнению с таковой в контрольной группе лиц без заболеваний ЖКТ (2,05 против 1,5 мкг/кг/сут соответственно). Некоторые исследователи сообщают, что у 45% пациентов в возрасте ≥60 лет с тиреоидитом Хашимото выявляется хронический атрофический гастрит [6]. Также установлена повышенная потребность в L-T4 у пациентов с диагностированным высоким титром антител к париетальным клеткам в сыворотке крови [9]. В 2 ретроспективных исследованиях продемонстрирована более высокая потребность в L-T4 у пациентов с целиакией, снижавшаяся при переходе на безглютеновую диету [10, 33]. Аналогичные изменения в потребности L-T4 наблюдались у пациентов с непереносимостью лактозы [29] и лямблиозом кишечника [36].

Кроме желудочно-кишечных нарушений, стоит упомянуть и другие факторы, способные повлиять на дозу L-T4, такие как ожирение (индекс массы тела >40 кг/м²) [31] и состояния после проведенных бariatрических операций [18, 39].

В ходе наблюдательного исследования CONTROL по данным опроса 925 пациентов (81,6% женщин и 18,2% мужчин, средний возраст – 60,4 года), получавших левотироксин в связи с диагностированным гипотиреозом, осуществлен анализ факторов, влияющих на эффективность и переносимость препарата [30]. Участники были отобраны из запатентованной базы данных Research Now® (США) в соответствии с критериями включения/исключения. Респонденты

заполняли онлайн анкеты, содержащие 21 вопрос. Установлено, что 435 (47,0%) пациентов имели в анамнезе одно или сочетание двух и более заболеваний, которые могли отрицательно сказаться на всасывании L-T4. Среди наиболее частых патологий регистрировались гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (33,8%), синдром раздраженной толстой кишки (9,7%), непереносимость лактозы (7,8%); также у 3,0% опрошенных было проведено шунтирование желудка или резекция кишечника. Участники использовали рецептурные и нерецептурные препараты (20,6 и 34,3% соответственно) для лечения сопутствующих желудочно-кишечных заболеваний; пищевые добавки, содержащие кальций и железо (51,8%); употребляли пищевые продукты / напитки с высоким содержанием клетчатки, йода или сои (68,0%), что также потенциально могло отразиться на терапевтическом эффекте L-T4. Из 13,4% пациентов, указавших на трудности с контролем симптомов гипотиреоза, у 7,8% имелись сопутствующие заболевания ЖКТ (против 5,6%; p<0,01). Более 80% анкетированных пациентов проводили изменение дозы назначенных тиреоидных гормонов с начала терапии единожды, 16,0% имели 5-10 коррекций дозы, 6,1% – >10. Наиболее частые изменения дозы в течение последнего года (≥2) были зарегистрированы у 8,0% участников опроса (против 3,0%; p<0,01), из них 5% страдали сопутствующими заболеваниями ЖКТ.

Таким образом, результаты исследования CONTROL продемонстрировали высокую распространенность факторов, отрицательно влияющих на эффективность терапии левотироксином, что может приводить к снижению качества жизни пациентов, увеличению расходов на лечение, связанных с необходимостью коррекции дозы препарата, проведением дополнительных лабораторных анализов [30].

Не менее значимым фактором, влияющим на абсорбцию и эффективность левотироксина, является его взаимодействие с другими лекарственными средствами [8, 30, 34, 35, 62]. Так, в последних рекомендациях АТА (2014, раздел 3е) удалено немало внимания информации о том, какие препараты могут изменять потребность в L-тироксине путем воздействия на его метаболизм или связывание с транспортными белками: «Инициирование или окончание приема эстрогенов и андрогенов должно сопровождаться переоценкой уровня ТТГ в сыворотке, поскольку последние могут изменять потребность в L-тироксине. Сывороточный уровень ТТГ также должен быть повторно определен у пациентов, начавших применять ингибиторы тирозинкиназы, которые влияют на обмен тироксина и дейодирование тироксина и трийодтиронина. Определение уровня ТТГ целесообразно проводить перед назначением терапии фенобарбиталом, фенитоином, карbamазепином, рифамицином и сертрапалином (сильная рекомендация, низкое качество доказательств)» [25].

Также к веществам, способным повлиять на абсорбцию L-T4, отнесены карбонат кальция, ингибиторы протонной помпы, секвестранты желчных кислот (холестирамин), фосфатсвязывающие препараты,

содержащие алюминий, антидиареи и сукральфат [24, 41, 49, 50]. В случае одновременного применения L-T4 с указанными средствами рекомендовано соблюдать 4-часовой перерыв между их приемом.

В последние годы особое внимание уделяется и вспомогательным веществам, входящим в состав таблетированных препаратов. Доказано, что некоторые из них, ранее считавшиеся индифферентными, могут существенно изменять профили резорбции лекарственных средств,

влияя на их фармакодинамику. Так, одним из вспомогательных компонентов в составе таблетированной формы левотироксина является олигосахарид лактоза. По разным оценкам, у 7-20% лиц в общей популяции встречается непереносимость лактозы, что обусловлено снижением активности фермента, расщепляющего ее в тонком кишечнике, – лактазы (галактозидазы) [1]. Темпы снижения активности последней с возрастом генетически предопределены и зависят от этнической принадлежности человека. Дефицит лактазы может быть первичным (снижение активности лактазы при отсутствии морфологических изменений энтероцитов) и вторичным (обусловленным заболеваниями тонкого кишечника). Выделяют несколько подвидов первичной лактазной недостаточности: врожденную (генетически обусловленную), транзиторную (у недоношенных и незрелых новорожденных) и конституциональную. Вторичная лактазная недостаточность наблюдается на фоне различных заболеваний кишечника (кишечных инфекций, синдрома мальдигестии и мальабсорбции, воспалительных и атрофических процессов и др.) [12, 32, 34].

Несмотря на то что незначительное поступление лактозы с препаратами L-тироксина не всегда вызывает выраженные симптомы у пациентов с конституциональной лактазной недостаточностью, ее длительное употребление может отражаться как на переносимости, так и на эффективности проводимой терапии. Отмечено, что диспепсические расстройства, сопровождающие гиполактазию, могут способствовать нарушению резорбции L-тироксина, негативно сказываясь на контроле гипотиреоза. Поэтому у тех пациентов, которым для достижения эутиреоза требуются очень высокие дозы L-тироксина, следует заподозрить нарушение его всасывания, в том числе вследствие лактазной недостаточности [40]. Нивелировать риск непереносимости левотироксина возможно при использовании его безлактозной формы, производимой компанией «Берлин-Хеми/А. Менарини» (Германия). Другие препараты L-тироксина, представленные на украинском рынке, содержат лактозу. Преимуществом безлактозной формы L-T4 является также более длительное сохранение активности действующего вещества, так как его стабильность снижается в присутствии лактозы.

Представляют интерес недавние сообщения о жидкой форме L-T4, альтернативной таблетированной. Согласно полученным результатам исследований, жидккая форма оказалась более эффективной в отношении контроля уровней ТТГ у пациентов с гипотиреозом, у которых отсутствуют желудочные расстройства или взаимодействия с лекарственными средствами [15]. Так же продемонстрировано, что использование жидкой формы препарата позволило улучшить его всасывание и нормализовать уровень ТТГ даже на фоне приема пациентами антацидов [47]. В других работах показано, что применение жидкой формы L-T4 помогает преодолеть отрицательное воздействие на усвоение препарата таких факторов, как прием пищи или кофе; повышение pH желудка при атрофическом гастрите или использование ингибиторов протонной помпы; состояние мальабсорбции после бariatрической хирургии. Использование жидкого L-T4 у беременных, новорожденных и младенцев показало его лучшую биоэквивалентность по сравнению с таблетками. В нескольких исследованиях получены обнадеживающие результаты применения мягких гелевых капсул L-T4 у пациентов с мальабсорбицией, связанной с употреблением кофе или гастритом [15].

Таким образом, при назначении пероральной заместительной терапии препаратами левотироксина следует учитывать, что у определенного количества пациентов имеется ряд особенностей абсорбции и усвоения последнего, что может быть обусловлено наличием желудочно-кишечных заболеваний, первичного или вторичного дефицита лактазы либо необходимости одновременного применения некоторых лекарственных средств, биодобавок. Соблюдение рекомендаций, основанных на результатах соответствующих клинических исследований, позволит назначить адекватную терапию препаратами тиреоидных гормонов с учетом как возраста пациента, так и диагностированных у него сопутствующих заболеваний.

Список литературы находится в редакции



3MICT



Современные представления об особенностях заместительной терапии тиреоидными гормонами в пожилом возрасте и при коморбидных состояниях

О. В. Зинич, П. П. Зинич	3, 10
Первинний гіперпаратиреоз: реалії сьогодення	
С.М. Черенько	38
Современные рекомендации по лечению гипотиреоза: положения, сформулированные Британской ассоциацией щитовидной железы	
H. Parretti, O. Okosiemie, M. Vanderpump.....	39
Цукровий діабет 2 типу: основні напрями терапії у 2018 році	
Л.К. Соколова	41
Диабетическая полинейропатия	
Л. К. Соколова.....	42-44
Ендокринологія • Дайджест	45

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Досье препарата: 60-летний опыт применения метилпреднизолона	33-34
Определение дефицита витамина D: переход от клинической диагностики к лабораторной	36
Особенности современной медикаментозной коррекции D-дефицита	37
Біль та запальні процеси в стоматології: вибір оптимального лікарського засобу	
I.П. Мазур	63-64

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Проблемы ведения пациентов с ФП, получающих антагонисты витамина K, в отечественной практике и возможности их решения

плив лікування фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну та різних варіантів гіполіпідемічної терапії

на ендотеліальну функцію в чоловіків з артеріальною гіпертензією та ожирінням

НЕВРОЛОГІЯ

Хроническая неспецифическая боль в нижней части спины: роль и место препарата СУСТАМАР	69
Неврология • Дайджест	75

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

На старт! Увага! Руш! Санофі оголошує про початок	
9-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей з діабетом	9
У Краматорську стартує проект підтримки автономізації	
медзакладів первинного рівня	9
Сергей Березенко о медреформе в Украине	24
Оперативно про головне.....	49

ПІКОНОРМ

— м'яке рішення проблеми запору!

✓ Діє в товстому кишечнику¹

✓ При прийомі на ніч
ефект настає вранці¹

✓ Дозволений дітям
з 4-х років¹

✓ Просте та зручне
дозування¹

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарница
ВІЧИЗНЯНА
ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ¹

Склад лікарського засобу: діюча речовина: sodium picosulfate; 1 мл містить натріо пікосульфат 7,5 мг; допоміжні речовини: сорбіт розчин, що не кристалізується, пропіленгілікол, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі оральні, розчин. Піздра безпварна рідина. **Фармакотерапевтична група.** Контактні пронесні засоби. Код ATC A06A B08.

Показання для застосування. Для короткочасного застосування при запорах або станах, які потребують полегшенні дефекації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, походженій пріоритетною або до інших компонентів препарату. Капікова непроявленість та виражена дегідратація організму. Гострі захворювання органів черевної порожнини, включаючи алергічні, гострі запальні захворювання кишечнику, гострі аденімінний біль, нудота, блівлення. **Способ застосування та дози.** Піконорм, краплі, приймати внутрішньо одноразово, бажано ввечері. Як правило, ефект настає через 10-12 годин. Дорослим і дітям від 12 років прізначають по 20-40 крапель (відповідно 2,5-5 мл натріо пікосульфату моногідрату). Застосування препарату повинно бути короткочасним, 1 мл препарту містить 30 крапель.

Побічні ефекти. Частота виникнення побічних реакцій, наведених нижче, оцінюється таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, < 1/10); нечасто ($\geq 1/1000$, < 1/100); надзвичайно ($\geq 1/10000$, < 1/10000); дуже рідко ($< 1/10000$). неможливо винести частоту на підставі існуючих даних). Побічні реакції при короткочасному застосуванні проявляються

нижче зазначенім чином. З боку травного тракту: часто — метеорізм, абдомінальний біль або дискомфорт, діарея. З боку імунної системи: дуже рідко — алергічні реакції, у тому числі набряк Квінке, шкірні висипання, крапив'янка, свірбік. Тривале застосування часто супроводжується збільшенням виведення води, камін та інших солей з організму. Це, у свою чергу, може спричинити посилення атонії кишечнику, привести до порушення серцевої діяльності і з'язовій слабкості, особливо при одночасному прийомі сечогонних засобів і кортикостероїдів. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону з крапельницею упакові. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **РП №UA/12904/01/01.**

Інформація про видобуток та застосування. Інструкція для медичного застосування препарату. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Інструкція для медичного застосування препарату. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінаріях, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Прат «Фармацевтична фірма «Дарница» 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13

ДІОКОР

ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

ВАЛСАРТАН 80 МГ + ГІДРОХЛОРТОАЗИД 12,5 МГ
ВАЛСАРТАН 160 МГ + ГІДРОХЛОРТОАЗИД 12,5 МГ



- ЕФЕКТИВНО ЗНИЖУЄ ТИСК
ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ¹
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ ОРГАНОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ²
- НЕ МАЄ ЕФЕКТУ «ВИСЛИЗАННЯ»³



1. Wellington K, Faulds DM. Valsartan/hydrochlorothiazide: a review of its pharmacology, therapeutic efficacy and place in the management of hypertension. Drugs. 2002;62(13):1983-2005.
2. Black HR, Bailey J, Zappe D, Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. Drugs. 2009;69(17):2393-414.
3. Радченко А.Д. Артеріальна гіпертензія, 2014; 2(34): с. 97-111.

ЗАТВЕРДЖЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.05.2013, № 454; Реєстраційне посвідчення № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. ЗМІНИ ВНЕСЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2015 № 578. СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80 / ДІОКОР 160 (DIOCOR80) / (DIOCOR160). Дюча речовина: валсартан, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160). Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II, валсартан та діуретики. Код АТХ C09DA03. Фармакологічні властивості: діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II та тіазидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибрково на рецептори підтипу AT1, які відповідають за ефекти ангіотензину II. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. Точкою дії тіазидних діуретиків є корковий відрід дистальних звінкістів ниркових каналців. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення із сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці крові. Показання: артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонаміду. Тяжкі порушення функції печінки, біларній цироз і холестаз. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріемія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинпреретворювального ферменту з аліскріном пацієнтам із цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м²). Побічні реакції: тахікардія, артеріальна гіпотензія, вискуліти, нейтропенія, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, гіпестезія, парестезія, синкопе, безсоння, сонливість, шум/дзвін у вухах, вертиго, середній отит, порушення зору, назофарингіт, кашель, закладеність носа, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, задишка, фаринголарингеальний біль, синусит, діарея, абдомінальний біль, диспесія, сухість у роті, гастроenterит, нудота, гіперкаліємія, зневоднення, поліакурурія, підвищене потовиділення, висипання, свербіж, реакція гіперчутливості/алергії, включаючи сироваткову хворобу, біль у спині, артрит, судомі м'язів, розтягнення м'язів, біль у ший, біль у кінівках, розтягнення зв'язок, міялгія, артрит, стомленість, нервозність, астенія, підвищення температури, вірусні інфекції, набряк, периферичний набряк, гіпокаліємія, гіпонатріемія, підвищення рівня білірубіну, креатиніну і азоту сечовини, зниження рівня гемоглобіну та показника гематокриту (розділ скороочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: за рецептром.

Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

DIOC-PIM-022016-001

 acino

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ ФАРМА СТАРТ | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino.ua


ФАРМАСТАРТ

ЗМІСТ

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Впровадження eHealth в Україні: реалії та перспективи
І. Сисоєнко, П. Ковтонюк 72-74

КОНФЕРЕНЦІЯ

Сучасні аспекти діагностики та лікування ревматичних захворювань

В.М. Коваленко, Р.І. Яцишин, О.Н. Надашкевич та ін. 16-18
За підсумками науково-практичної конференції з міжнародною участю, 22-23 березня, м. Київ

Всесвітній день нирки – 2018

Т.Б. Бевзенко, О.О. Дядик, О.І. Таран 58
За підсумками науково-практичної конференції, 6 березня, м. Ірпінь

УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

Золотарник обыкновенный – классический компонент фитотерапии в урологии 35

Зв'язок окремих нестероїдних протизапальних препаратів із розвитком хронічних хвороб нирок: популяційне дослідження випадок-контроль
Y. Ingrasciotta, J. Sultana, F. Giorgianni та співавт. 60-62

Актуальные вопросы нефрологии, диализа и трансплантации

Д.Д. Иванов, А.В. Курята 67-68
По итогам научно-практической конференции, 6 марта, г. Ирпень

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Инфекционное обострение ХОЗЛ: какую терапию выбрать?

С.С. Симонов 53
По итогам научно-практической конференции, 14-15 марта, г. Винница

Ефективне лікування пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів (аналіз клінічних випадків)

С.С. Сімонов, А.П. Гришило 77-78

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Сучасні принципи лікування гострого тонзиліту: у фокусі найкращий світовий досвід

В.І. Попович, І.В. Лоскутова 56-57

Гострий риносинусит у педіатричній практиці: чи є порозуміння між педіатрами й оториноларингологами?

С.П. Кривопустов 76

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Небезпека внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій та їх профілактика на етапі планування вагітності

В.С. Копча, Н.Г. Шпікула, І.В. Ліпковська 51-52

Клінічні маски гельмінтоїв у практиці сімейного лікаря

..... 55

ПЕДІАТРІЯ

Генеричні антиаритмічні засоби не є терапевтично еквівалентними для лікування тахіаритмій

..... 5

Вибір оптимального цефалоспорина в педіатрическій практиці

А.Е. Абатуров 29

По итогам НПК с международным участием, 1-2 марта, г. Трускавець

Фізіологічні підходи до збереження антиінфекційної резистентності та профілактика інфекційних уражень ротоглотки в дітей з позицій педіатра та дитячого стоматолога

Г.В. Бекетова, Н.О. Савичук 30-31

За підсумками НПК із міжнародною участю, 1-2 березня, м. Трускавець

ДИНАСТИЯ

Цели, осененные призванием

..... 80-81
Медицинская династия Черенько: аккорды судеб

ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»

Л. Секелик 81

КНИЖКОВА ПОЛІЦІЯ

На вістрі поетичного скальпеля

..... 28
Представляемо нову книгу хірурга А. Радзіховського

Целіста®
– і горло чисте!*

- Антибактеріальна¹
- Протигрибкова¹
- Гіпоалергенна¹
- Імуностимулююча²

- Без цукру¹
- Без спирту¹
- Без консервантів¹



Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена. Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код ATX D08A J. Показання. Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозу слизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота. Протипоказання. Індивідуальна чутливість до мірамістину. Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. Спрей - 50 мл у флаконі насадкою-розпилювачем у пачці. Розчин - 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком. Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Целіста розчин - UA 16403/01/01 від 08.11.2017 р.; Целіста спрей - UA 16494/01/01 від 13.12.2017 р.

Джерела інформації:

1. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО «Університет дружби народів», Москва, УДК 616-002.2

* Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантованій ефект від застосування даного лікарського засобу.

**За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017. www.choice-of-the-year.com.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця

ВІЧНІЙНА ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ**

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних
інфекціях



Супракс® Солютаб® цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого
входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів²

Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016

Забезпечує високий рівень ерадикації
H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні ХОЗЛ³

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекти ефективності антибиотиков. Справочник поліклінічного врача. № 6, 2014. С. 4-6. 2. Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефіксим при інфекціях дихальних путей в амбулаторній клініческій практиці. Поліклініка, 3/2016, с.54-57. 3. Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефіксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое проспективное несрвнительное исследование. Лечачий врач, 2011. № 1. С. 86-90.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу
СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

Склад: діючі речовини: цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); допоміжні речовини: целюзова мікрокристалічна, гідроксипропілцелюзова низькозаміщенна, кремнієвий діоксид колоїдний безводний, повідом, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магній стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (E 110). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: довгаста таблетка блідо-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код ATХ J01D D08. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Механізм дії. Напівінітічний антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями. Спектр активності. Грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*. Грамнегативні бактерії: *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*. До препарата стійкі *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), *Bacillus fragilis* i *Clostridium spp.* Активність щодо *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens* варіабельна. У умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*; грамнегативні бактерії: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Фармакокінетика. Абсорбція. При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг – 1,49-3,25 мкг/мл. Прийом їжі на абсорбцію препарату із травяного тракту істотно не впливає. **Розподіл.** Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму обм'яз розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації – 16,8 л. З білками плазми крові з'являється приблизно 65 % препарату. Найвища концентрація препарату утворює в сечі і жовчи. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався. **Метаболізм і виведення.** Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується у печінці; 50-55 % від прийняття дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. **Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.** У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та уловлення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 6-8 годин, максимальна концентрація в сироватці крові становить у середньому 7,53 мкг/мл, а виведення із сечею за 24 години – 5,5 %. У пацієнтів із цирозом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації – 5,2 години; однакож збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці крові із площею під фармакокінетичною кривою не змінюються. **Клінічні характеристики. Локалізація.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції дихальних шляхів; - інфекції ЛОР-органів; - гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів. **Протипоказання.** Гіперчувствливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспорінів або пеницилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.** Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може привести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % наслідком переміщення цефіксиму з місць з'язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедініл підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. **Антикоагулянти кумаринового типу.** Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодії: застосування цефалоспорінів може приводити до хібно-позитивної реакції при визначенні глукози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хібно-позитивний прямий тест Кумбса. **Особливості застосування.** Тяжкі шкірні реакції У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вживати необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчувствливості перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакції гіперчувствливості на пеницилін та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеницилін. У дослідженнях як *in vivo* (в організмі людини), так і *in vitro* було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеницилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали як анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчувствливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. Зміни мікрофлори кишечнику Тривала застосування антибактеріальних лікарських засобів може привести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може привести до надмірного розмноження *Clostridium difficile* і розвитку псевдомемброзного коліту. При легких формах псевдомемброзного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний ванкоміцин, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомемброзного коліту. При виникненні коліту середнього ступеня тяжкості або тяжкого до лікування необхідно додати електроліти та розчини білків. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечнику. Слід призначати з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. **Дані лабораторних досліджень** При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перitoneальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Способ застосування та дози»). **Анемія.** Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникла гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супракс® Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (E 110) , що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо ембіотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перitoneальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Способ застосування та дози»). **Передозування.** У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтических доз. **Лікування:** промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перitoneальний діаліз неефективні. Немає специфічного антидоту. **Побічні реакції.** При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчувствливості відзначаються рідко. Реакції гіперчувствливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчувствливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникають наступні побічні реакції: з боку шлунково-кишкового тракту: гострий, нудота, блювання, пецих, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомемброзного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний ванкоміцин. Протипоказані застосувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечнику; з боку імунної системи: реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілаксію, артрапліgia та медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; з боку системи крові: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія. У пацієнтів, які застосували цефалоспорини, також відзначалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтняниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білрубіну, ізольовані випадки гепатиту; з боку сечовидільної системи: транзиторне підвищення рівня креатиніну в сироватці крові; з боку органів дихання: задишка; з боку шкіри: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія; з боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху; загальні порушення: підвищення температури тіла, набряк обличчя; інші: анерексія, вагініт, спричинений *Candida*, геніталійний свербіж. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у білстерах; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) білстера разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За

Сучасні аспекти діагностики та лікування ревматичних захворювань

22-23 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів». У рамках заходу провідні вітчизняні та іноземні фахівці представили сучасні наукові здобутки в галузі ревматології та методи їхнього впровадження в клінічну практику.

Президент Асоціації ревматологів України, академік НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктор медичних наук, професор Володимир Миколайович Коваленко перед відкриттям конференції відповів на запитання кореспондента «Медичної газети «Здоров'я України».

Чому нинішня конференція присвячена саме системним хворобам сполучної тканини?

— Ці хвороби характеризуються високим рівнем інвалідності та зниженням тривалості життя, при цьому їх діагностика на рівні первинної ланки системи охорони здоров'я вкрай утруднена, тому ми запросили на наш захід не тільки ревматологів, а й терапевтів, сімейних лікарів. Від рівня освіченості цих фахівців, їх уміння розпізнавати ознаки системної хвороби залежить те, як швидко пацієнти потраплять на прийом до ревматологів та отримають специфічну терапію. Своєчасний початок лікування системних хвороб означає можливість переривання патогенетичного каскаду, збереження працездатності пацієнтів і значне зниження витрат на лікування та пенсії, пов'язані з інвалідністю. Таким чином, наша співпраця з лікарями загальної практики — важлива умова для зменшення фінансового тягаря на державному рівні.

Маємо дивитися в майбутнє та вже сьогодні обговорювати можливості щодо індивідуалізації ведення пацієнтів із системними ревматичними хворобами (РХ), у тому числі із хворобами сполучної тканини. Слід зазначити, що методологія персоніфікованої медицини передбачає використання стратифікованого підходу до кожного пацієнта, тобто дослідження біомаркерів для підтвердження діагнозу і диференційоване лікування як на основі даних доказової медицини, так і на підставі власного досвіду лікаря.

Нові механізми фінансування медичної галузі — у процесі розроблення. Чи можливо вже сьогодні забезпечити лікування пацієнтів із РХ відповідно до сучасних світових стандартів?

— Дійсно, багато невирішених питань пов'язані з державними гарантіями надання медичної допомоги пацієнтам із системними РХ, адже вартість госпітального лікування такого хворого може сягати 40-50 тис. грн і більше. Багато хворих є інвалідами та не в змозі придбати дорогі ліки, а система страхової медицини ще не створена. Поки що не втілені на державному рівні програми, які допомагали б усунути проблеми із забезпеченням таких пацієнтів ефективним лікуванням. Утім є підстави для оптимізму щодо майбутнього української системи охорони здоров'я. На сьогодні визначаються захворювання, на лікування яких будуть виділятися кошти з державного бюджету, опрацьовується методика розрахунку вартості медичних послуг, але потрібен час, щоб налагодити ефективну роботу системи, яка гарантуватиме допомогу пацієнтам та сплату коштів медичним установам за певні медичні послуги. Стартував пілотний проект, у ході якого буде оцінено ефективність нової

концепції «Кошти прийдуть за пацієнтом», і наш інститут включений до цієї програми. Але це дуже складний процес, який відбувається не так швидко, тому сьогодні медичні заклади потребують базової державної підтримки. На мою думку, такі установи, як ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», є безцінним надбанням, оскільки процеси їх становлення, формування медичних шкіл, інтелектуального потенціалу та професійної селекції тривали протягом десятиліть. Ці установи підтримують рівень високоспеціалізованої медичної допомоги в нашій країні, що відповідає європейському. Про це, зокрема, свідчить те, що в наших заходах беруть участь закордонні експерти, з якими ми плідно співпрацюємо, ділимося досвідом у галузі ведення тяжких хворих, плануємо спільні наукові розробки.

(ССД) за матеріалами V Всеесвітнього конгресу зі склеродермії.

— Клінічно одним із найчастіших та найважчих ускладнень ССД є дигітальні виразки (ДВ) шкіри пальців рук і ніг, що є проявом васкулопатії дрібних артерій. ДВ є біомаркером вісцерального ураження та предиктором тяжкого перебігу захворювання, дуже важко піддається лікуванню, часто ускладнюються гангреною й остеоміелітом, що в кінцевому підсумку призводить до інвалідизації пацієнтів.

Слід зазначити, що садна, тріщини, дигітальні шрами та субнігтьовий кератоз не є підставою для встановлення діагнозу ДВ. Саме втрата епідермального шару з ураженням базальної мембрани, що клінічно характеризується наявністю видимих кровоносних судин, фібрину, грануляційної тканини та/або більш глибоких



відзначу, що, попри всі труднощі, наші фахівці демонструють високий професійний рівень, володіють усіма сучасними методами лікування РХ, мають достатній практичний досвід і велике бажання постійно вдосконалювати свої навички та поповнювати теоретичні знання. Ми багато робимо для того, щоб хоча б частка пацієнтів отримувала високоякісне лікування за рахунок державного фінансування, і на сьогодні діти з ювенільним ревматоїдним артритом, які потребують терапії біологічними препаратами, отримують її. Багато роботи проводиться в регіонах, де з місцевих бюджетів теж виділяються кошти для лікування пацієнтів з тяжкими системними хворобами. Тож ситуація хоча й складна, але не безвихідна.

* * *

Програма конференції включала наукові секції та майстер-класи з різноманітних напрямів — від перспектив діагностики РХ на генетичному рівні до практичних аспектів і юридичних моментів терапії.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Роман Іванович Яшишин розповів про сучасні тенденції діагностики та лікування системної склеродермії

тактикою, яка включає нефармакологічні методи (уникання переохолодження, сухості шкіри, мінімізація травматизації кінчиків пальців тощо), медикаментозну терапію (блокатори кальцієвих каналів, простаноїди (іlopрост), інгібітори фосфодієстази-5, бозентан, аспірин, антибіотики, опіати), регулярний догляд за раною, а також хірургічне лікування.

Завідувач кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Олег Никонович Надашкевич повідомив про можливості сучасної терапії при неефективності циклофосфану у хворих на інтерстиціальну легеневу хворобу (ІЛХ), асоційовану із ССД.

— Як відомо, розвиток пневмофіброзу з рестриктивною легеневою недостатністю (ЛН) — одна з найчастіших причин смерті при дифузній ССД. Серед даних інструментальних обстежень найбільш ефективнішими свідченнями рестриктивного типу ЛН унаслідок ІЛХ є показники форсованої життєвої ємності легені (ФЖЕЛ) і дифузійної здатності легені за оксидом вуглецю (DLCO). У таких випадках ФЖЕЛ буде <80% від передбачуваної без зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (виключає обструктивний тип ЛН). Значення DLCO вказує на здатність газу перейти з альвеол в еритроцити і в разі рестриктивного типу ЛН теж буде <80% від передбачуваного.

Згідно з рекомендаціями EULAR для лікування асоційованої із ССД ІЛХ застосовується циклофосфан, але при цьому необхідно враховувати і контролювати можливі побічні ефекти (Kowal-Bielecka O. et al., 2017). Загальна доза циклофосфану, отримана пацієнтом за курс терапії незалежно від способу введення, не може перевищувати 12 мг. Після її досягнення пацієнтів необхідно перевести на підтримувальне лікування, наприклад, мікофенолат мофетил. Раннє застосування останнього в комбінації з низькими дозами преднізолону (< 10 мг/добу) сприяло досягненню швидкої ремісії без виражених побічних ефектів у хворих на ІЛХ (Lossis S.N. et al., 2006). Крім цього, висока ефективність і безпека мікофенолату мофетилу само при альвеоліті, асоційованому із ССД, була підтверджена в одному з ретроспективних досліджень (n=109; Nihtyanova S.I. et al., 2007).

Тему перспективних методів лікування ІЛХ, асоційованої із ССД, продовжив професор Роберто Джіакомеллі (Італія).

— У випадках асимптомного перебігу ІЛХ у пізній стадії формується виражена правошлуночкова серцева недостатність. Досить чутливим і специфічним методом діагностики ІЛХ є комп'ютерна томографія високої роздільністі здатності, яка дозволяє встановити цей діагноз на ранній стадії.

Зменшення ФЖЕЛ за результатами спірометрії є важливим фактором, який свідчить про прогресування фіброзу легень. Для оцінки подальшого прогнозу у хворих на ІЛХ використовують також показник DLCO. Його постійне зниження протягом 3 років прямо корелює з ризиком смерті.

Перспективним препаратом у лікуванні ІЛХ є антагоніст ендотелінових рецепторів макітентан, який тривало блокує рецептори до ендотеліну-1 лейоміоцитів легеневих артерій. У рандомізованому клінічному дослідженні SERAPHIN було показано, що застосування макітентану у пацієнтів з легеневою гіпертензією (ЛГ) сприяє зменшенню серцево-судинних

ускладнень. Крім цього, у пацієнтів із ЛГ при ІЛХ ефективне використання комбінації амбрізентану (селективний антагоніст ендотелінових рецепторів типу А) і тадалафілу (селективний інгібітор специфічної фосфодіестерази 5 типу).

Сучасний стан проблеми резистентної подагри проаналізувала завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», доктор медичних наук, професор Світлана Іванівна Сміян.

— Гіперурикемія є загальним порушенням обміну речовин, тому часто асоціюється з ожирінням як складовою метаболічного синдрому. Відомо, що сечова кислота (СК) може впливати на адипонекти, індукуючи підвищення синтезу прозапальних чинників та зменшення продукції сенсиблізаторів інсуліну (адипонектину і лептину).

Так, у масштабному клінічному дослідженні ARIC збільшення маси тіла та ожиріння в жінок були пов'язані з вищим ризиком виникнення подагри (Maynard J.W. et al., 2011). Саме тому в рекомендаціях з лікування гіперурикемії ключовою є модифікація факторів ризику: зниження маси тіла при ожирінні, зменшення вживання алкогольних та газованих напоїв, багатих на фруктозу, збільшення споживання вітаміну С.

Під час ініціації урикузуричної терапії (УЗТ) доцільно використовувати профілактичні дози колхіцину. Так, в одному з клінічних досліджень було показано, що в пацієнтів, яким не призначали колхіцин одночасно з УЗТ, атаки подагричного артриту протягом перших 3 міс лікування спостерігалися в 4 рази частіше. Тому з метою профілактики застосування подагри в перші 6 міс УЗТ рекомендується призначення колхіцину в дозі 0,5-1 мг/добу, яку слід зменшити в пацієнтів з порушенням функції нирок.

Не менш важливе значення в ефективності УЗТ має і прихильність пацієнтів до лікування. Відомо, що в перші 6 міс УЗТ під час різкого зниження рівня СК спостерігаються тимчасові локалізовані резорбції та відкладання кристалів СК у хрящі та м'яких тканинах. Йоді пацієнти в таких випадках під час гострого нападу подагри самостійно збільшують дози алопуринолу або фебуксостату, що, своєю чергою, підвищує імовірність утворення тофусів і, відповідно, частоту загострення. При цьому саме останні у 80% випадків є причиною самостійної відміни лікування пацієнтами.

На старті УЗТ лікарі часто призначають препарати у фіксованій дозі без її титрації, а в умовах первинної медичної допомоги, де спостерігається більшість пацієнтів з подагрою, успіх лікування відмічається у 25-50% таких хворих. Так, при обстеженні 18 243 пацієнтів з подагрою виявилось, що лише 55% з них була призначена УЗТ (переважно алопуринол) і тільки 44% хворих виявили прихильність до лікування (Halpern R. et al., 2009).

Роль вітаміну D у корекції ведення ревматичних захворювань розглянув **керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарєва НАМН України» (м. Київ), президент Української асоціації остеопорозу, доктор медичних наук, професор Владислав Володимирович Поворознюк.**

— Загальнівідомими є дві основні форми вітаміну D – D₃ (холекальциферол) та D₂ (ергocalциферол). У 1971 р. під керівництвом Майкла Холіка було виділено активний метаболіт вітаміну D₃ – кальцитріол (1,25(OH)₂D₃), який утворюється в нирках з кальцидіолом (25(OH)D). Саме вміст кальцидіолу визначається в сироватці крові для оцінки статусу пацієнта.

Міжнародний інститут медицини та Комітет ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики постановили

вважати, що дефіцит вітаміну D – це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем кальцидіолу (<20 нг/мл) у сироватці крові. При цьому нормальний рівень кальцидіолу становить 30-50 нг/мл (Holick M.F. et al., 2011). Основні чинники ризику розвитку дефіциту вітаміну D – вік понад 65 років, недостатність інсоляції, прийом медикаментів, що впливають на метаболізм цього вітаміну (глюкокортикоїди – ГК, протисудомні та протиіруїні препарати для лікування ВІЛ/СНІДу) тощо. Так, 80,3% людей похилого віку в Україні мають дефіцит вітаміну D (Поворознюк В.В., 2013).

Роль вітаміну D в етіопатогенезі ревматоїдного артриту (РА) може бути зумовлена кореляцією між генетичним поліморфізмом рецепторів вітаміну D та ризиком розвитку RA. Так, поліморфізм гена FokI (алель В) рецепторів вітаміну D пов'язаний зі збільшенням захворюваності на RA у представників європеїдної популяції та населення Північної Америки. При цьому негативною є кореляція між рівнем ультрафіолетового випромінювання та ризиком розвитку RA (Rossini M. et al., 2014).

В одному з клінічних досліджень було показано, що рівень вітаміну D достовірно нижчий у пацієнтів з РА в порівнянні з контролем (Hong O. et al., 2014). Проте не було виявлено кореляції між рівнем вітаміну D і антицитроліновими антиліками та ревматоїдним фактором (РФ) в осіб з підвищеним ризиком РА (Feser M. et al., 2009). При цьому відмічалася позитивна кореляція між рівнем вітаміну D та ймовірністю ремісії чи відповідю на базисну терапію (Rossini M. et al., 2014).

Член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук виступила з доповіддю «Вітамін D та репродуктивне здоров'я жінки».

— Відомо, що вітамін D частково бере участь у продукції жіночих статевих гормонів (13% прогестерону, 9% естрадіолу і 21% естрону). Так, рецептори до вітаміну D наявні в усіх репродуктивних тканинах, включно з ендометрієм, міометрієм, яєчниками та цервікальним каналом.

Дефіцит вітаміну D в організмі жінки сприяє виникненню різноманітних патологій репродуктивної системи, як-от порушення статевого дозрівання, синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, бактеріальний вагіноз, гестаційний діабет, передчасні пологи тощо. При гіповітамінозі D можуть порушуватися процеси експресії чутливих кальцієвих каналів, що впливає на процеси статевого дозрівання. Також ініціація статевого дозрівання відбувається за участю інсуліноподібного фактора росту I типу, рівень якого підвищується при зниженні вмісту вітаміну D (Bayin A. et al., 2010; Lee H.S. et al., 2014).

Високі рівні вітаміну D асоціюються

з високим оваріальним резервом, а його

знижений рівень може бути одним із факто

рів передчасного виснаження яєчників.

В експериментах *in vitro* доведено прямий

вплив вітаміну D на розвиток фолікулів (Rojas-Rivera J. et al., 2008).

Крім цього, за даними багатьох мета-аналізів, частота низки злокісніх пухлин, цукрового діабету (ЦД) I типу та інших захворювань суттєво зменшується за умови нормальног рівня кальцидіолу в сироватці крові (Pludowski P. et al., 2011). Так, призначення жінкам препаратів вітаміну D та кальцію істотно підвищує рівень кальцидіолу в сироватці крові, що сприяє зниженню онкологічної захворюваності в постменопаузальному періоді (Lappe J.M. et al., 2007).

Підвищена потреба у вітаміні D має місце в дітей, підлітків, вагітних, жінок, які годують груддю, та осіб віком понад 50 років. Відповідно до практичних рекомендацій (2015)



акушери-гінекологи повинні розглядати призначення препаратів вітаміну D у дозі 1500-2000 МО/добу вагітним жінкам відразу після підтвердження вагітності. Дітям до 18 років рекомендованій щоденний прийом вітаміну D у дозі 600-1000 МО/добу залежно від маси тіла протягом усього року, якщо не забезпечується достатній синтез цього вітаміну в літній період. Періодично варто проводити моніторинг концентрації кальцидіолу в сироватці крові для визначення досягнення оптимального рівня і перевірки ефективності призначененої терапії.

Окрім секційне засідання було присвячене проблемі остеоартриту (OA) в коморбідних пацієнтів та можливостям сучасних лікувальних стратегій. **Доктор медичних наук, професор Олена Володимирівна Кундер** (ДУ «Білоруська медична академія післядипломної освіти», м. Мінськ) повідомила про особливості ведення пацієнтів з остеоартритом і ЦД.

— На OA страждає понад 10% населення світу. За даними епідеміологічних досліджень, частота OA колінних і/або кульшових суглобів серед осіб віком понад 18 років становить 13%. При цьому в багатьох дослідженнях спостерігався високий рівень захворюваності на ЦД 2 типу в пацієнтів практездатного віку з OA – від 4,3 до 12% (Корочина І.Е. і співавт., 2006).

Метааналіз 49 досліджень (n=1 192 518) показав, що поширеність OA в пацієнтів із ЦД становить 30%, а поширеність ЦД у пацієнтів з OA – 14,4% (Louati K. et al., 2015). ЦД у хворих на OA зумовлює більш значний ступінь вираженості дегенерації хрящової тканини, периартикулярного запального процесу і зниження функції м'язів. В основному ці патологічні зміни пов'язані з розвитком пізніх макро- і мікросудинних ускладнень (Лаврухіна А.А. та ін., 2006). Парестезії, атеросклероз судин нижніх кінцівок суттєво впливають на характеристику суглобового синдрому при OA в поєднанні з ЦД. Так, порушення пропріоцептивної імпульсації призводить до зниження тонусу параартикулярних м'язів, унаслідок чого посилюється механічне навантаження на суглоби. Також ураження опорно-рухового апарату при ЦД може бути пов'язане із сенсомоторною полінейропатією. Метаболічні розлади при ЦД супроводжуються ураженням периферичних артерій і порушенням інервациї нижніх кінцівок, що прискорює прогресування суглобового синдрому в пацієнтів з OA.

Відповідно до офіційного консенсусу Європейської спільноти клінічних і економічних аспектів остеопорозу та OA (ESCEO) алгоритм ведення пацієнтів з OA колінних суглобів має 4 кроки: 1) призначення глюкомізаміну сульфату та/або хондроїтінсульфату 4 і 6 з одночасним застосуванням парацетамолу коротким курсом при необхідності; за умови збереження симптомів використовують топічні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП); 2) курсовий чи постійний прийом пероральних НПЗП; якщо симптоми зберігаються – внутрішньосуглобово

гіалуронова кислота та/або ГК; 3) призначення короткодіючих слабких опіоїдів (трамадол або дулоксетин); 4) ендопротезування; за наявності протипоказань – призначення опіоїдних аналгетиків.

Доктор медичних наук, професор Олег Петрович Борткевич («ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ) охарактеризував сучасні напрями терапії OA в пацієнтів із супутністю патологією.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, OA – хроніче прогресуюче захворювання суглобів, яке характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами субхондральної кістки та розвитком остеофтіїв, що супроводжується реактивним синовіїтом. За результатами епідеміологічних досліджень, у США серед дорослого населення протягом останнього десятиліття поширеність OA зросла з 21 до 27 млн випадків (Plotnikoff R. et al., 2015). Частота OA значно вища серед людей похилого віку з коморбідними метаболічними порушеннями – ожирінням, гіперурикемією і ЦД. Коморбідна патологія істотно погіршує фізичну активність хворих на OA та є причиною високої смертності в цій групі (Nuesch E. et al., 2011).

Фармакологічні препарати, що використовуються для лікування OA, класифікують на дві основні групи: швидкодіючі, або симптом-модифікуючі, засоби – НПЗП, аналгетики; повільнодіючі (препарати, що потенційно структурно модифікують хрящ) – SYSADOA. У 2016 р. результатами клінічних досліджень була підтверджена ефективність SYSADOA щодо впливу на симптоми та структурно-функціональний стан суглобів у пацієнтів з OA (Sharma L., 2016).

За останні роки OA розглядається як запальний процес, в основі якого лежить продукція цитокінів, що запускають каскад запальної реакції, в результаті чого виникає ушкодження хрящової тканини. Тому відбувається активне вивчення нових лікувальних стратегій, зокрема вплив різноманітних антиоксидантів (куркумін, аскорбінова кислота, ресвератрол), інгібіторів гістондеацетилаз (знижують рівні прозапальних цитокінів) на патогенетичні механізми OA.

Роль тканинної інженерії в лікуванні OA проаналізував **завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця** (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Борисович Яременко.

— Тканинна інженерія передбачає використання імплантів тканин і органів за умови структурно-функціональних взаємодій у нормальних і патологічно змінених тканинах шляхом створення біологічних замісників (Skalak R.

Продовження на стор. 18.

Сучасні аспекти діагностики та лікування ревматичних захворювань

Продовження. Початок на стор. 16.

et al., 1988). Для створення хрящової тканини необхідне сполучення міжклітинного матриксу з культурою хондроцитів і факторами росту клітин (Grannning K. et al., 2016). Так, відомі спроби щодо відновлення суглобових хрящів за допомогою клітинно- і тканинно-інженерних конструкцій. Основною метою цих двох методів є заміщення зруйнованих фрагментів хряща нормальною повноцінною тканиною (Liu M. et al., 2013).

Метод клітинно-інженерної конструкції полягає у внутрішньосуглобовому введені суміші, що містить біостимулюючий матрикс, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини та біоактивні молекули (цитокіні і фактори росту). Введенні речовини стимулюють регенерацію хрящової тканини, сприяючи відновленню функції ураженого суглоба. Водночас метод тканинно-інженерної конструкції передбачає використання штучно синтезованої хрящової тканини, яка частково або повністю заміщує ушкоджений хрящ у суглобі (Sevastyanov V.I. et al., 2014).

Доктор медичних наук, професор Ірина Юріївна Головач (клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ) розповіла про інноваційні методи лікування остеопорозу згідно із сучасними рекомендаціями.

В основі патогенезу розвитку остеопорозу лежить дисбаланс процесів кісткового ремоделювання (кісткоутворення) і кісткової резорбції: переважає прискорена резорбція / знижене кісткоутворення або ж має місце сповільнення цих обох процесів. Основними елементами ремоделювання кісткової тканини є остеокласти (руйнують ушкодженню кісткову тканину) і остеобlastи (утворюють нову кісткову тканину) (Seeman E. et al., 2006). Регуляція кісткової резорбції здійснюється остеобlastами через систему RANK/RANKL/OPG, відкриття якої стало грандіозною подією в науковій сфері ревматології.

Відомо, що ліганд RANK стимулює активність остеокластів, а ліганд OPG гальмує їхню активність. У зв'язку з цим вплив на систему RANK/RANKL/OPG є потенційно новою терапевтичною мішенню в пацієнтів з остеопорозом. Нешодідавно з'явився антирезорбтивний лікарський засіб деносумаб, який має прямий вплив на систему RANK/RANKL/OPG – ключову ланку в процесах кісткової резорбції. Він включений до міжнародних рекомендацій щодо лікування постменопаузального остеопорозу 2016 року.

У рамках секційного засідання «Ювінільний ревматоїдний артрит (ЮРА): нові перспективи» сучасні стратегії щодо лікування цієї патології висвітлила **професор кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Вікторівна Марушко.**

– ЮРА – системне хронічне захворювання, що розвивається в дітей віком до 16 років і характеризується переважним деструктивним ураженням суглобів, а також патологією інших органів і тканин з формуванням поліорганної недостатності різного ступеня вираженості; поширеність становить 0,4% (Волосовець О.П., 2017). До маркерів несприятливого прогнозу ЮРА відносять початок захворювання до 5 років; системні варіанти дебюту захворювання; дебют за типом серопозитивного варіанта ЮРА; швидке (протягом півроку) формування симетричного генералізованого чи поліартрикулярного суглобового синдрому; безперервно рецидивуючий перебіг захворювання; значне і стійке підвищення в крові рівнів РФ і С-реактивного

білка, а також швидкості осідання еритроцитів; наявність позитивних антінуклеарних антітіл (ANA) і антигену HLA B27; наростання функціональної недостатності уражених суглобів з обмеженням самообслуговування протягом перших 6-12 міс хвороби (Srivastava R. et al., 2016).

Основною метою лікування ЮРА є досягнення стійкої і якомога тривалишої ремісії, повна ремісія розглядається як ідеальна терапевтична ціль. Згідно з рекомендаціями Американської колегії ревматологів пацієнтам з ЮРА із зауваженням >5 суглобів у патологічний процес, в яких протягом 3 міс спостерігається висока активність захворювання або упродовж півроку низька активність захворювання на фоні базисної терапії метотрексатом незалежно від наявності/відсутності ознак несприятливого прогнозу, показана імунооболгічна терапія (ІБТ). Препарати ІБТ залежно від відсоткового вмісту мишацього білка класифікують на: мишаці (містять 100% білка миші); 2) химеричні (25% білка миші) – етанерцепт, інфліксимаб; 3) гуманізовані (5-10% білка миші) – тоцилізумаб, цертолізумаб; 4) людські (100% людського білка) – адальумаб, голімумаб, устекінумаб.

раннє приєднання ураження кульшових суглобів у разі оліго- чи поліартриту.

Віддалені наслідки ЮРА простежила доцент кафедри терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, (м. Київ), кандидат медичних наук Марта Борисівна Джус.

– У дорослом віці в половині пацієнтів з ЮРА зберігається активність захворювання, 35-45% із них потребне протезування уражених суглобів (Packham J.C. et al., 2002). Найвища частота ремісії спостерігається серед хворих, які отримували ІБТ (Bathon et al., 2000; Breedveld et al., 2006).

Для ефективного контролю перебігу ЮРА слід використовувати індекси ушкодження JADI-A (суглобові ураження) та JADI-E (позасуглобові ураження). До найчастіших позасуглобових уражень при ЮРА належать очні (катараракта та/або інші ускладнення увеїту з втратою зору), м'язово-скелетні (значна м'язова атрофія, остеопороз з переломами чи компресія хребців і т. ін.), шкірні (стрий, підшкірна атрофія внаслідок внутрішньосуглобового введення ГК), ендокринні (порушення росту, ЦД) і вторинний амілойдоз.



В Україні станом на 2017 рік ІБТ отримував 451 пацієнт з ЮРА, у 127 з яких застосовували тоцилізумаб протягом 5 років, у 287 – адальумаб упродовж 8 років і в 37 – етанерцепт. У Києві 4 пацієнтам було відмінено адальумаб у зв'язку з досягненням стійкої клініко-лабораторної ремісії. Слід зазначити, що при використанні ІБТ фаза стійкої ремісії була досягнута в 80-92% пацієнтів, що свідчить про високу ефективність такого лікування.

На важливості впровадження персоніфікованого підходу до терапії ЮРА в дітей акцентувала увагу завідувач відділення кардіоревматології ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Людмила Федосіївна Богмат.

– Цей підхід передбачає врахування варіанта перебігу ЮРА, його активності (виконання стратегії treat to target), а також коморбідних захворювань. При цьому основною метою є покращення якості життя хворих з ЮРА і збереження їхньої працевздатності. При виборі комплексу терапевтичних заходів слід брати до уваги фактори, що обтяжують прогноз: ураження кульшових суглобів (асептичний некроз), затримка росту та статевого дозрівання, амілойдоз, синдром активації макрофагів у випадку системного варіанту ЮРА; поява позитивних антінуклеарних антітіл, передній увеїт, залучення в патологічний процес суглобів шийного відділу хребта,

відбувається якомога раніше (у ранньому підлітковому віці – з 11 років) або безпосередньо після встановлення діагнозу за умови дебюту хвороби в підлітковому віці. При цьому необхідний тісний взаємозв'язок між основними учасниками процесу переходу – пацієнтом, його сім'єю, представниками педіатричної та дорослої служб.

Одним із оптимальних варіантів адаптації пацієнта до нової служби є створення клініки переходного періоду. Так, під час 1-го візиту пацієнта оглядають разом дорослий і дитячий ревматолог з подальшим спільним аналізом документації. Частота візитів (3-6 за рік) залежить від активності захворювання. При цьому огляд проводить або дитячий, або дорослий ревматолог, але стратегію лікування та тактики вони визначають після спільного обговорення. Також у цей процес залучається дитяча медсестра і фізіотерапевт. Таким чином відбувається поступовий і психологочно менш вразливий для пацієнта переход у дорослу ревматологічну службу.

Медичний юрист Ігор Огороднійчук сфокусував свій виступ на основних юридичних аспектах застосування лікарських засобів та дієтичних добавок (ДД) у практиці лікаря в сучасних умовах.

– У зв'язку з останніми реформами в законодавстві України відсутній термін «біологічно активна добавка», тому поняття ДД і біологічно активної добавки не можна ототожнювати. Суттєвою проблемою є відсутність спеціального закону, який регулює основні питання щодо застосування ДД. У нашій державі ДД віднесені до продуктів харчування, питання використання яких регулюється відповідно до Закону України «Про основні принципи і вимоги до безпеки та якості харчових продуктів» від 23.12.1997 № 771/97-ВР. Він передбачає регулювання загальних санітарних заходів щодо використання харчових продуктів, вимог стосовно постачання води, термічної обробки продуктів харчування, утилізації харчових відходів.

Відповідно до ст. 1 цього закону ДД – це харчовий продукт, який вживається в невеликих певних кількостях додатково до звичайного харчового раціону і є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин.

Правове регулювання щодо використання лікарських засобів здійснюється відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96-ВР. Він передбачає регулювання цілої низки питань: створення ЛЗ, а саме: доклініче вивчення ЛЗ, його клінічні дослідження, захист прав пацієнта, державна реєстрація ЛЗ; вимоги до виробництва та маркування ЛЗ; державний контроль якості ЛЗ; вимоги до продажу ЛЗ; порядок імпорту та експорту ЛЗ; відповіальність за порушення законодавства про ЛЗ і т. ін. У цьому законі дано таке визначення ЛЗ: будь-яка речовина або комбінація речовин, що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, або яка може бути призначена для запобігання вагітності, відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії.

До 2015 р. існував Державний реєстр харчових продуктів для спеціального дієтичного вживання, функціональних харчових продуктів і ДД. Наразі цей реєстр відсутній через відміну реєстрації ДД, тому ні лікар, ні споживач не можуть отримати достовірну інформацію в онлайн-режимі про статус продукту, його склад, дію, побічні ефекти і т. ін.

Крім цього, відповідно до законодавства України для ДД не потрібен сертифікат якості. Для прийняття і поширення ДД аптечні мережі достатньо сертифіката якості від виробника. За своїм бажанням компанія-виробник може отримати протокол досліджень харчової продукції, який підтверджує не ефективність ДД, а відсутність у їхньому складі токсичних елементів та патогенних мікроорганізмів.

А.Н. Пархоменко, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, руководитель отдела реанімации и інтенсивной терапии
ГУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України», г. Київ

Проблемы ведения пациентов с ФП, получающих антагонисты витамина К, в отечественной практике и возможности их решения

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных и опасных нарушений сердечного ритма. Согласно приблизительным оценкам, количество пациентов с ФП в США находится на уровне 5,0–6,1 млн, а в Европе – около 8,8 млн (Colilla S. et al., 2013; Krijthe B.P. et al., 2013; Rahman F. et al., 2014; Mozaffarian D. et al., 2016). Главная опасность этой аритмии заключается в повышенном риске ишемического инсульта вследствие эмболизации сосудов тромбами, формирующимиися в левом предсердии (Fuster V. et al., 2006).

Наличие у пациента ФП повышает риск развития инсульта приблизительно в 5 раз (Wolf P.A. et al., 1991). Кроме того, инсульты, возникшие вследствие ФП, характеризуются худшим прогнозом, чем инсульты другой этиологии (Lin H.J. et al., 1996).

Значительная распространенность ФП и сопутствующие ей риски обуславливают необходимость активного выявления больных с подобной патологией и более широкого применения антикоагулянтных препаратов. Метаанализ клинических испытаний показал, что у пациентов с неклапанной ФП долговременная антикоагулянтная терапия способна на 2/3 снизить риск инсульта (Hart R.G. et al., 2007).

До создания так называемых новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) единственными рекомендованными антитромботическими средствами для профилактики инсульта у пациентов с ФП были антагонисты витамина К (АВК) (Hart R.G. et al., 1999). Одним из наиболее популярных средств этой группы является варфарин. По оценкам экспертов, в Великобритании данный препарат принимают не менее 1% населения и 8% лиц старше 80 лет (Kamali F., Pirmohamed M., 2006; Wadelius M., Pirmohamed M., 2007). Однако АВК характеризуются значительным количеством недостатков, в числе которых узкое терапевтическое окно, необходимость постоянного контроля международного нормализованного отношения (МНО), высокая индивидуальная вариабельность ответа на лечение у каждого пациента, множественные взаимодействия с другими медикаментами и продуктами питания, высокий риск кардиоваскулярных событий в случае низкой приверженности к лечению, связанной со всеми этими особенностями применения данной группы препаратов (Ansell J. et al., 2008). Главным побочным действием АВК, в частности варфарина, являются кровотечения. Анализ 1225 госпитализаций в связи с нежелательными реакциями лекарственных средств показал, что варфарин входит в тройку лидеров по частоте таких случаев (Pirmohamed R., 2004). В связи с этим в настоящее время новейшие европейские и американские рекомендации по ведению пациентов с ФП предусматривают широкое внедрение НОАК как более предпочтительной терапии, нежели АВК (Рекомендации Европейского общества кардиологов 2016; Рекомендации Американской ассоциации сердца, Американской ассоциации инсульта, Американской коллегии кардиологии и Общества сердечного ритма, 2014; Рекомендации Канадского кардиоваскулярного общества, 2016). Несмотря на более благоприятное соотношение польза/риска для НОАК, АВК остаются часто используемой разновидностью антикоагулянтной терапии в рутинной клинической практике. АВК потенциально снижают риск инсультов и эмболий по сравнению с плацебо или препаратами ацетилсалциловой кислоты (Fuster V. et al., 2006; Singer D.E. et al., 2008), однако эффективность лечения этиими препаратами зависит от качества контроля антикоагуляции с помощью МНО, своевременно и регулярно проводить который в силу различных обстоятельств (географическая отдаленность от лабораторий, интенсивный рабочий график, стоимость и др.) могут не все пациенты.

В наши дни происходит резкое изменение парадигмы профилактики инсультов у пациентов с ФП, преимущественно за счет более частого применения НОАК, а также понимания того, что антитромбоцитарная терапия (АТТ) по эффективности предупреждения тромбоэмбологических

событий существенно уступает антикоагулянтной. Так, и наши национальные рекомендации по лечению ФП больше не рассматривают АТТ как эффективный метод предотвращения инсультов у больных с ФП (рекомендации Ассоциации кардиологов и Ассоциации аритмологов Украины).

С 2011 г. Украина участвует в уникальном регистре GARFIELD, построенном по принципам рандомизированного клинического исследования. В этот всемирный регистр включены пациенты разнообразных медицинских учреждений: от университетских клиник до районных больниц. Исследование продолжается и в данное время. Результаты анализа 4 когорт регистра GARFIELD-AF (1-я – 2010–2011 гг., 2-я – 2011–2013 гг., 3-я – 2013–2014 гг., 4-я – 2014–2015 гг.), включающих 39670 пациентов с неклапанной ФП, свидетельствуют о глобальной положительной тенденции в отношении применения антикоагулянтной терапии в соответствии с рекомендациями. Так, несмотря на отсутствие существенных различий в характеристиках пациентов, в том числе оценки по CHA₂DS₂-VASc, от 1-й к 4-й когорте доля пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, увеличилась почти на 15% (1-я когорта – 57,4%; 4-я – 71,1%). Применение АВК в качестве монотерапии или в комбинации с антитромбоцитарными препаратами уменьшилось (1-я когорта – 53,2%; 4-я – 34,0%); как и применение АТТ в режиме монотерапии (1-я когорта – 30,2%; 4-я – 16,6%). В то же время применение НОАК в сочетании с АТТ или без нее существенно возросло (1-я когорта – 4,2%; 4-я – 37,0%). Глобально большинство современных пациентов с оценкой по CHA₂DS₂-VASc ≥2 баллов получают антикоагулянтную терапию, и доля ее назначений растет, преимущественно за счет НОАК. Отмечено, что по количеству назначений НОАК преобладали над АВК у мужчин, лиц старческого возраста, пациентов с деменцией, курильщиков и больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (Camm A.J. et al., 2017).

В Украине статистика значительно отличается, поскольку АВК все еще составляют чрезвычайно большую долю назначений. Согласно приблизительным оценкам розничных продаж в 2017 г., 80% назначений кардиологами антикоагулянтной терапии составляют АВК, 17% – ингибиторы Ха фактора, 3% – ингибиторы тромбина. То есть в наше время, являющееся, по сути, зорь НОАК, большинство врачей придерживается устаревшей стратегии профилактики инсульта.

Всем мире увеличение доли назначений НОАК за счет соответственного уменьшения доли выписываемых АВК продолжается, несмотря на более высокую стоимость первых. Финансовый аспект в условиях отечественной медицины крайне важен, вместе с тем следует отметить, что долговременная терапия НОАК характеризуется большей экономической выгодой (рентабельностью) с учетом снижения расходов на постоянный мониторинг состояния свертывания крови, а также уменьшения частоты развития инсультов и угрожающих жизни кровотечений, сопровождающихся значительными финансовыми затратами (Shields G.E. et al., 2015; Vestergaard A.S., Ehlers L.H., 2015).

Важно, что все АВК – лекарственные средства с узким терапевтическим окном и должны дозироваться сугубо индивидуально под контролем МНО, и более распространенный у нас в стране анализ – протромбиновый индекс – для этих

целей непригоден. В соответствии с международными рекомендациями оптимальный показатель МНО, отражающий баланс минимальных рисков инсульта и кровотечения, составляет 2,0–3,0. В случае уменьшения этого показателя <2,0 возрастает риск тромбоэмбологических событий, а при повышении >3,0 увеличивается риск значительных кровотечений (Camm A.J. et al., 2012; January C.T. et al., 2014). Субоптимальный контроль лечения АВК ассоциируется с более высокой частотой развития инсультов, системных эмболий и кровотечений, а также с более высокой смертностью (Gallego P. et al., 2014). Кроме того, на начальном этапе варфаринотерапии количество ишемических событий возрастает, возможно, в связи с транзиторным состоянием гиперкоагуляции из-за дифференцированного источника запасов некоторых витамин К-зависимых факторов противовсвертывающей системы крови (Azoulay L. et al., 2014). У лиц, которым варфарин назначается впервые, фиксируется худший контроль МНО, чем у больных, длительно принимающих подобные препараты (Mearns E.S. et al., 2014). Этот факт подчеркивает важность более тщательного мониторинга МНО и необходимости внимательного отношения к пациентам, которые впервые начинают принимать препараты этой группы. К сожалению, в Украине часто практикуется бесконтрольное применение АВК, что значительно осложняет борьбу с инсультом и увеличивает риск геморрагических осложнений.

Показателем стабильности антикоагуляции и целесообразности применения терапии АВК является TTR (time in therapeutic range, %) – время пребывания МНО в целевом диапазоне. Крупное исследование ACTIVE W установило, что преимущества пероральной антикоагулянтной терапии проявляются при поддержании TTR >65% (Connolly S.J. et al., 2008). Выяснилось, что при TTR <65% риск инсульта и системной эмболии возрастает в 2,6 раза, значительного кровотечения – в 1,5 раза, смерти от всех причин – в 2,4 раза по сравнению с соответствующими показателями в случае TTR ≥65% (Haas S. et al., 2016). Ретроспективное исследование данных 37 907 пациентов с ФП, проведенное А.М. Gallagher и соавт. (2011), также продемонстрировало, что низкий уровень TTR является предиктором инсульта. По сравнению с группой TTR <30% у пациентов с данным показателем >70% риска развития инсульта был на 79% ниже. Ранее было установлено, что большинство пациентов с ФП высокого риска, госпитализированных с инсультом, не принимали антикоагулянтной терапии или же на момент события имели МНО в субтерапевтическом диапазоне (Gladstone D.J. et al., 2009). К сожалению, удерживать МНО в терапевтическом диапазоне >70% времени удается далеко не всем пациентам. Результаты исследований показывают, что показатели МНО больных, регулярно получающих АВК, находятся вне терапевтического окна примерно половины длительности приема препарата (Samsa G.P. et al., 2000; Cohen N. et al., 2001; GARFIELD).

Стабильность антикоагуляции у пациентов, получающих варфарин, неодинакова. Наблюдается зависимость стабильности МНО от оценки по шкале CHADS₂ или CHA₂DS₂-VASc, а также функции почек и печени. Чем выше риск инсульта у пациента, тем сложнее удерживать высокие значения и TTR, что значительно осложняет клиническое применение препарата и снижает его надежность. Кроме того, значимым фактором, влияющим на TTR, оказался уровень сывороточного



А.Н. Пархоменко

альбумина. У больных с низкой концентрацией альбумина были определены более низкие уровни TTR, что можно объяснить следующим образом: варфарин связывается с альбумином плазмы, а значит, при малом количестве последнего увеличивается лабильность концентрации свободного варфарина и снижается стабильность антикоагуляции (Odashiro K. et al., 2016).

Согласно данным GARFIELD, из всех АВК наихудший контроль наблюдается при применении аценокумарола: медиана TTR составила 54,7% (Haas S. et al., 2016). Однако эти данные пока не повлияли на принятие решений практическими специалистами, а среди украинских врачей распространен миф о большем удобстве препаратов аценокумарола по сравнению с варфарином. Руководствуясь многочисленными тематическими исследованиями, мировое научное сообщество полагает, что пациентов, плохо контролирующих прием АВК, то есть характеризующихся низким TTR, разумно переводить на терапию НОАК, не требующую подобного контроля.

Помимо сложностей с оптимальным выбором препарата, существует также проблема неверного подбора пациентов для ее назначения. По данным регистра GARFIELD-AF антикоагулянтные препараты часто используются без учета риска инсульта и существующих рекомендаций, в том числе отмечалось чрезмерное назначение антикоагулянтов больным низкого риска и недостаточное – больным высокого риска. Без сомнения, подобный дисбаланс имеет место и в Украине.

E.S. Mearts и соавт. (2014) утверждают, что значительно чаще наблюдается недостаточная антикоагуляция, чем чрезмерная. Метаанализ исследований за 1990–2013 гг., проведенный этими авторами, показал, что только в 56% случаев МНО находилось в границах нормы, а средний показатель TTR составлял лишь 61%. Среди отклонений значения МНО преобладало его снижение, то есть фиксировалось увеличение риска тромбоза. Более половины всех тромбоэмбологических катастроф произошли у пациентов с МНО <2,0, свыше 40% всех геморрагических событий – у больных с МНО >3,0, что подчеркивает важность жесткого контроля этого показателя для эффективной и безопасной профилактики инсультов у лиц с ФП. Авторы указывают, что лучшие показатели TTR и МНО и, соответственно, более низкая частота инсультов и кровотечений наблюдались у пациентов, проходивших лечение в специализированной клинике антикоагулянтной терапии. Поскольку в Украине подобные медицинские учреждения отсутствуют, можно предполагать еще худшие значения целевых показателей.

Таким образом, назначение антикоагулянтной терапии в Украине не соответствует европейским тенденциям, характеризующимся более высокой долей назначения АВК и более низкой – НОАК. Другими существенными проблемами этого направления кардиологии в нашей стране являются ориентация на меньшую стоимость одной упаковки препарата без учета рентабельности долговременной терапии, отсутствие высокоспециализированных клиник, невозможность регулярного контроля МНО у значительного количества пациентов. Субоптимальный контроль распространенной в Украине варфаринотерапии и лечения другими АВК сопровождается повышением риска инсультов, эмболий, кровотечений и, как следствие, увеличением смертности. Для контроля дозировки АВК следует осуществлять мониторинг МНО на постоянной основе (не реже одного раза в месяц у пациентов с подобранный дозировкой), поддерживая его на уровне 2,0–3,0, а также рассчитывать TTR, низкий показатель которого (<65%) является предиктором эмбологических и геморрагических событий и повышенной летальности. При выявлении TTR <65% и/или невозможности контроля МНО рационально перевести пациента с приема АВК на терапию НОАК.

3y



*Доверие к препаратам KRKA — это доверие
к европейским инновациям и высокому качеству*

КО-ПРЕНЕССА®

периндоприл и индапамид

2/0,625; 4/1,25; 8/2,5



ПРЕНЕССА®

периндоприл 4 мг и 8 мг

АМЛЕССА®

периндоприл и амлодипин

4/5; 4/10; 8/5; 8/10

КО-АМЛЕССА®

периндоприл, амлодипин и индапамид

4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10



Пренесса. Состав: действующее вещество: периндоприла терт-бутиламина; 1 таблетка содержит 4 мг или 8 мг периндоприла в виде соли терт-бутиламина. Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл. Код ATХ C09A A04. **Клинические характеристики.** Показания: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца. Долгосрочное лечение уменьшает риск возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам исследования «EUROPA»). Предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Фармакологические свойства:** периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижаетsistолическое и диастолическое АД как в положении лежа, так и в положении стоя. Периндоприл снижает общее периферическое сопротивление, что приводит к снижению системного артериального давления. Увеличение периферического кровообращения происходит практически без изменения частоты сердечных сокращений. Как правило, увеличивается почечный кровоток, при этом скорость клубочковой фильтрации практически не меняется. **Побочные реакции:** нарушение сна и прерывание настроения, головная боль, головокружение, парестезии. Очень редко: помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, артериальная гипотензия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт, всасывание, одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, тошнота, рвота, боль в животе, дисгевзия, нарушение пищеварения, диарея, запор, сухость во рту, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, высыпания, зуд, ангина-виротический стек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, горячины, кративница; реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов с предрасположенностью; аллергические и астматические реакции; пурпур; возможное ухудшение уже существующей острой диссеминированной красной волчанки; полиморфная эритема, токсический некроз эпидермиса, синдром Стивенса-Джонсона, мицелиальные содергани, импотенция, астения, повышение уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, возникновение обратной гиперкалиемии, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой сердечной недостаточностью, реноваскулярной гипертензией. Редко: повышение уровня трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

Ко-Пренесса. Состав: действующие вещества: периндоприла терт-бутиламины, индапамида; 1 таблетка содержит 2 мг периндоприла терт-бутиламина и 0,625 мг индапамида, или 4 мг периндоприла терт-бутиламина и 2,5 мг индапамида. Ко-Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Периндоприл и дигидротиазид. Код ATХ C09B A04. **Клинические характеристики.** Показания: эссенциальная гипертензия. **Фармакологические свойства:** Ко-Пренесса — это комбинация периндоприла терт-бутиламиновой соли, ингибитора АПФ и индапамида, сульфонамидного дигидротиазида. Его фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их аддитивным синергизмом. Фармакологический механизм действия, связанный с препаратором Ко-Пренесса: у пациентов любого возраста с артериальной гипертензией препарат, в зависимости от дозы, оказывает антигипертензивное действие на диастолическое и sistолическое артериальное давление в положении лежа или стоя. Это антигипертензивное действие длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за один месяц без тахифилаксиса; прекращение лечения не вызывает повышения артериального давления. В ходе клинических исследований сопутствующий прием периндоприла и индапамида вызывает зангиогенезивный эффект синергической природы в отличие от эффекта, полученного при приеме каждого компонента по отдельности. Связь с периндоприлом: периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает sistолическое и диастолическое артериальное давление как в положении лежа, так и в положении стоя. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 4–6 часов после одноразового приема препарата и длится не менее 24 часов; окончательные эффекты составляют примерно 80%. У пациентов с обратной реакцией стабилизации артериального давления происходит в среднем, в течение одного месяца лечения и поддерживается без появления тахифилаксиса. Периндоприл обладает государственным синергизмом свойствами и улучшает эластичность крупных артерий, корректирует структурные изменения в артериях и вызывает уменьшение гипертрофии левого желудочка. Дополнительная терапия гидазидным дигидротиазидом приводит к дополнительному синергизму. Комбинация ингибитора АПФ и гидазида уменьшает риск гипокалиемии, вызванной дигидротиазидом, в отличие от действия, производимого только одним компонентом: индапамида: индапамид имеет антигипертензивное действие, которое длится 24 часа. Это происходит при дозах, при которых дигидротиазидный эффект является слабым. Его антигипертензивное действие пропорционально уменьшению сокращения артерий и снижает общую и артериоларную сосудистую резистентность. Индапамид снижает гипертрофию левого желудочка. При увеличении дозы гидазидного дигидротиазида противогипертензивный эффект достигает максимума при продолжающемся усилии побочных эффектов. Если лечение неэффективно, дозу не следует увеличивать. Более того, было доказано, что при кратковременном, среднем и долгосрочном лечении пациентов с артериальной гипертензией индапамид не влияет на метаболизм жиров (триглицеридов, холестерина и липопротеинов низкой плотности) и углеводов, даже у пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией. **Побочные реакции:** тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, аллергическая анемия, гемолитическая анемия. Об анемии сообщалось в время лечения ингибиторами АПФ, холестерин липопротеинов низкой плотности и углеводов, даже у пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Нарушение сна или перерывы настроения, головная боль, головокружение, парестезии, помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, ортостатическая или артериальная гипотензия, аритмия, боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит; в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстрой

В.К. Тащук, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини,
Г.І. Хребтій, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вплив лікування фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну та різних варіантів гіполіпідемічної терапії на ендотеліальну функцію в чоловіків з артеріальною гіпертензією та ожирінням

Комбінована антигіпертензивна терапія є основною стратегією лікування гіпертонічної хвороби (ГХ). Відповідно до українських, американських та європейських рекомендацій комбінована терапія показана всім хворим починаючи з 2 ступеня артеріальної гіпертензії (АГ), а також допускається (як альтернатива монотерапії) у вигляді низькодозованих комбінацій навіть на ранніх стадіях АГ.

На сьогодні в Європейських рекомендаціях показання до призначення комбінованої терапії розширилися на пацієнтів із високим і дуже високим ризиком, хворих, що перенесли інсульт чи інфаркт міокарда, а також осіб із цукровим діабетом (ЦД) чи метаболічним синдромом, коли вкрай важливим є досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ) <130/80 мм рт. ст., що важко забезпечити шляхом монотерапії.

M. Epstein та J. Oster ще в 1988 р. сформулювали основні принципи комбінованої терапії: посилення антигіпертензивного ефекту за рахунок аддитивного впливу на зниження АТ; покращення чутливості конкретного пацієнта до терапії шляхом блокування декількох патогенетичних механізмів та більш ефективної органо-протекції, що максимально знижує ризик розвитку ускладнень; нівелювання контррегуляторних механізмів, що протидіють зниженню АТ у разі застосування монотерапії, та зниження частоти дозозалежних побічних ефектів за рахунок використання нижчих доз препаратів і взаємної нейтралізації побічних впливів.

Розглядаючи комбіновану терапію ГХ в осіб підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень, зокрема у хворих із супутнім абдомінальним ожирінням (АО), як окремий випадок комбінованого лікування рекомендується використовувати лікарські засоби, що є метаболічно нейтральними або здатні позитивно впливати на обмінні процеси.

Для пацієнтів із ГХ та АО раціональною та обґрунтованою визнана комбінація інгібітора ангіотензинпретворювального ферменту (ІАПФ) та дигідропіридинового антагоніста кальцію (АК). Цим препаратам властивий синергічний вплив перш за все стосовно зниження АТ. Така дія забезпечується одночасним впливом препаратів на різні пресорні системи та пригніченням активації контррегуляторних механізмів, що неминуче розвиваються при використанні одного антигіпертензивного препарату.

ІАПФ є засобами вибору у хворих на ГХ з метаболічними факторами ризику. Результати досліджень UKPDS, ABCD, CAPPP, FACET продемонстрували нейтральну дію ІАПФ на вуглеводний і ліпідний обмін. У дослідженнях HOPE, CAPPP, LIFE показано позитивний ефект використання ІАПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II при тривалому застосуванні, що проявляється в зниженному ризику розвитку ЦД 2 типу. В основі гіпотензивної дії ІАПФ лежить блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, активування якої у хворих з АО є однією з основних ланок патогенезу ГХ. Окрім того, відомо, що ангіотензин II безпосередньо впливає на функцію ендотелію шляхом стимуляції утворення супероксидного аніона, що викликає деградацію NO.

У випадку інсульнорезистентності (ІР), коли утворення NO-сінтази знижене, це може призводити до вираженої ендотеліальної дисфункції (ЕД), підвищення судинного тонусу та розвитку проліферативних процесів у судинній стінці. Застосування ІАПФ може розрвати це хибне коло і покращити функцію ендотелію.

У пацієнтів із підвищеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень, зокрема хворих із супутнім АО, доцільним є приєднання препарату з групи АК, оскільки доведено їх нейтральну дію на вуглеводний і ліпідний обмін (амлодипін у дослідженні ALLHAT, ніфедіпін пролонгованої дії в дослідженні MATH), а також кардіо- і нефропротекторний ефекти. У численних багаточентрових дослідженнях доведено зниження ризику серцево-судинних ускладнень при застосуванні АК (STOP-2, NORDIL, INSIGHT, NICS-EH, HOT, ALLHAT). АК мають вазопротекторний та антиатеросклеротичний ефекти, викликають регрес судинного ремоделювання (PREVENT, CAMELOT, INSIGHT, MIDAS, ELSA). Корекція ЕД відбувається внаслідок збільшення вивільнення ендотелієм NO шляхом підвищення активності супероксиддисмутази та зменшення його руйнування, покращення тромбоцитарно-судинної та фібринолітичної ланок гемостазу (зменшення агрегації тромбоцитів та зниження виділення тромбомодуліну). Препарати цієї групи знижують IP та зменшують базальний і стимульований глюкозою рівні інсуліну. У пацієнтів із ГХ та АО слід враховувати, що раннім представникам АК властива рефлекторна активізація симпатоадреналової системи, яка нівелювана в IV поколінні представників цієї групи (амлодипін, лацедипін, лерканідипін, барнідипін).

Застосування комбінації ІАПФ та АК у дослідженні ASCOT-BPLA асоціювалося з більш низькою частотою розвитку діabetu, ніж при стандартному лікуванні діуретиком та β-блокатором. Позитивні властивості ІАПФ (вазо-, нефро- та кардіопротекція, пролонгований і стабільний гіпотензивний ефект на фоні хорошої переносимості й зручності дозування) та дигідропіридинового АК (висока вазоселективність, поєднання антиангінального та антисклеротичного ефектів, м'який початок антигіпертензивної дії, що дозволяє уникнути побічних реакцій, постійна концентрація препарату протягом доби) дають можливість рекомендувати цю комбінацію особам з АО та іншим групам підвищеного серцево-судинного ризику.

У великих дослідженнях ALLHAT, ASCOT та EUROPA було доведено високу ефективність периндоприлу, амлодипіну та їх комбінації при АГ, а також при ішемічній хворобі серця (ІХС). Тому фіксована комбінація периндоприлу + амлодипін показана як хворим тільки з АГ, так і при поєднанні АГ з ІХС.

Важливий фактор серцево-судинного ризику при АГ – рівень холестерину (особливо холестерину ліпопротеїнів низької щільності – ЛПНЩ) в крові пацієнтів. Він визначає до 70% атрибутивного ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань. У 40-85% хворих на ГХ відзначаються порушення ліпідного обміну: гіперхолестеринемію та знижений вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Часте сполучення ГХ та дисліпідемії може бути пов’язане як з випадковим поєднанням цих поширених факторів ризику, так і з спільними патогенетичними механізмами, що лежать в основі їх розвитку. Таке поєднання ГХ та дисліпідемії деякі дослідники пояснюють безпосереднім впливом гіперхолестеринемії та дисліпідемії на тонус периферичних судин і, отже, на рівень АТ.

Існують вагомі докази ролі ЛПНЩ та ліпопротеїнів дуже низької щільності в розвитку ЕД. Окислені ЛПНЩ беруть участь в утворенні з макрофагів/моноцитів – піністих клітин, що формують разом із ліпідними включеннями ядро ліпідної бляшки. Біоактивні субстанції (фактор некрозу пухлини, інтерлейкіні, фактори росту та ін.), які вивільняються за цих умов, безпосередньо беруть участь у процесах міграції та проліферації не-посмугованих клітин судин, посилені синтезу та розпаду колагену. У разі посиленого ліпідного навантаження ці процеси набувають патологічного характеру, викликаючи ЕД з порушенням ендотеліалізажної вазодилатації (ЕЗВД) та підвищеним вивільненням ендотелієм вазоконстрикторів, найбільш дослідженім з яких є ендотелін-1.

Чимало досліджень демонструють також зв’язок дисліпідемії та АО, які поряд з АГ є основними компонентами метаболічного синдрому. За даними Фрамінгемського дослідження, вірогідність розвитку АГ та серцево-судинної патології в осіб з ожирінням на 50% більша, ніж в осіб з нормальним вагою тіла. При збільшенні маси вісцерального жиру в судинні руслі через систему ворітної вени надходить велика кількість вільних жирних кислот, що в 20-30 разів перевищує норму.

Це спричиняє порушення вуглеводного

і жирового обміну, а також зміни системи фібринолізу та функції ендотелію. ЕД, зумовлена обмеженням синтезу і секрецією вазодилататорів ендотелієм судин в умовах підвищеної активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та підвищеною експресією вазоконстрикторів, зокрема ендотеліну-1, відіграє важливу роль у прогресуванні АГ.

За даними субаналізів дослідження EUROPA, у пацієнтів, які отримували комбінацію ІАПФ + АК + статини, ризик серцево-судинної смерті знижувався на 71%. Сприятливий вплив статинів на прогноз, окрім гіполіпідемічного



В.К. Тащук



Г.І. Хребтій

ефекту, пояснюється їх впливом на функцію ендотелію (протизапальна дія – зниження С-реактивного протеїну, пригнічення синтезу металопротеїназ; антигемостатична дія; гальмування проліферації міоцитів судин; окислювальний стрес, вплив на апоптоз), стабілізацію та регрес атеросклеротичної бляшки, у результаті – покращення перфузії міокарда.

Гіпертригліцидемія є характерною особливістю дисліпідемії при ГХ в осіб із супутнім АО. Ці хворі становлять групу підвищеної ризику розвитку кардіоваскулярних подій, тому максимальна оптимізація лікування зазначеної категорії пацієнтів є першочерговим завданням профілактичної кардіологічної практики. Великий інтерес викликає вивчення синергізму амлодипіну та периндоприлу щодо ЕД у хворих із супутнім АО, а також взаємодія цієї комбінації з різними варіантами гіполіпідемічної терапії. Такі дослідження можуть відкрити нові перспективи для застосування вказаної комбінації.

Мета дослідження – вивчення динаміки основних показників ліпідного, вуглеводного обмінів та ендотеліальної функції судин як маркера атеросклерозу при комбінованій антигіпертензивній та різних варіантах гіполіпідемічної терапії в чоловіків із ГХ та супутнім АО.

Матеріали та методи

Проведено 6-місячне лікування 164 чоловіків віком 60-85 років (у середньому $75 \pm 8,5$ року) із ГХ II стадії та супутнім АО I ступеня. Критерії виключення з дослідження: жіноча стать, симптоматична АГ, клінічні та електрокардіографічні прояви ІХС, порушення синоатріальної та атріовентрикулярної провідності II-III ступеня, фібриляція передсердь, часта шлуночкова та надшлуночкова екстраконстистолія, ГХ I або III стадії, АО II або III ступеня, хронічна серцева недостатність II-III стадії III-IV функціональних класів, рівень глюкози в плазмі крові на тіло $\geq 6,1$ ммоль/л (виключали хворих із порушеннями глюкозного гомеостазу), ЦД, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічні захворювання травного каналу та нирок у фазі загострення, ендокринологічні захворювання.

Абдомінальний тип ожиріння I ступеня встановлювали при співвідношенні окружності талії до окружності стегон $\geq 0,95$ при індексі маси тіла $30,0-34,9$ кг/м².

Для оптимальної антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ із супутнім АО обрано фіксовану комбінацію ІАПФ периндоприлу та АК амлодипіну (Амлесса, KRKA).

Слід зауважити, що фіксовані комбінації значно підвищують комплайнс пацієнтів, демонструють переваги в багатьох дослідженнях та визнані оптимальним вибором для хворих з АГ у всіх діючих рекомендаціях.

84 пацієнти (I група) отримували фіксовану комбінацію ІАПФ периндоприлу та АК амлодипіну (Амлесса, KRKA)

Проводження на стор. 22.

В.К. Ташук, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини,
Г.І. Хребтій, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вплив лікування фіксованою комбінацією периндоприлу й амлодипіну та різних варіантів гіполіпідемічної терапії на ендотеліальну функцію у чоловіків з артеріальною гіпертензією та ожирінням

Продовження. Початок на стор. 21.

в індивідуально підібраних дозах та гіполіпідемічну терапію аторваститином (Аторис, KRKA) у дозі 10 мг 1 р/добу. 80 пацієнтів (II група) на тлі антигіпертензивної терапії за такою ж схемою приймали гіполіпідемічний препарат розувастатин (Роксер, KRKA) у дозі 5 мг 1 р/добу. Визначення ліпідного, вуглеводного профілю та ендотеліальної функції судин проводили до початку та через 6 місяців терапії.

Для діагностики IP застосовували індекс НОМА. Ультрасонографію плечових артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера. Функцію ендотелію визначали за ЕЗВД та ендотелійнезалежною вазодилатацією (ЕНВД). Також вимірювали швидкість кровотоку в плечовій артерії в стані спокою та на тлі проби з реактивною гіперемією.

Результати та обговорення

У хворих із АГ та АО ЕЗВД істотно покращувалася на тлі комбінованої антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії вже після 3 міс спостереження ($p<0,0001$ порівняно з вихідним показником) (рис. 1). Через 6 міс ЕЗВД у групі пацієнтів, які приймали аторваститин, збільшилася на 63,1%, а в разі прийому розувастатину – на 97,9% ($p=0,036$ між групами) (рис. 1).

ЕНВД у пацієнтів із АГ та АО на тлі застосування різних схем гіполіпідемічної терапії протягом всього періоду спостереження суттєво не змінювалася (рис. 2).

Істотно більший приріст ЕЗВД при незначному прирості ЕНВД дослідниками пояснюються тим, що в механізмах покращення ендотеліальної функції меншу роль відіграє підвищення чутливості (збільшення щільноти рецепторів) до нітровазодилаторів, а більшу – можливо, зменшення внутрішньоклітинного окислювального стресу та неконтрольованого потоку іонів Ca^{2+} , який сприяє формуванню аномальної відповіді судини на фізіологічні стимули.

Слід відзначити, що порушення нормальної судинорозширувальної реакції на нітрогліцерин у пацієнтів із АГ робить імовірною можливість участі в розвитку ЕД порушеної відповіді непосмугованих клітин судини на нітровазодилатори.

Деякими дослідниками це пояснюється «старінням» судин зі зміною вaskулярної цитоархітектоніки.

Аналіз динаміки напруження зсуву на ендотелії в пацієнтів із АГ та АО при використанні різних схем призначеної лікування відображенено на рисунку 3.

Проведене дослідження продемонструвало, що в чоловіків із ГХ та АО величина зсуву на ендотелії через 6 міс при застосуванні схеми Амлесса + Аторис збільшилася на 22,5%, а в разі призначення препаратів Амлесса + Роксера – на 33,9% ($p=0,033$).

Після проведені 6-місячної комбінованої терапії у хворих на АГ ЕНВД залишилася порушену, незважаючи на виражену динаміку її покращення в обох групах. У пацієнтів із ГХ та АО додаткове призначення до стандартної антигіпертензивної терапії розувастатину (Роксера) асоціювалося з істотним покращенням ендотеліальної функції судин порівняно з особами, до схеми лікування яких було включено аторваститин.

Вихідні рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцидів (ТГ), ХС ЛПВЩ в обох групах не відрізнялись і становили $6,44 \pm 0,16$; $2,61 \pm 0,14$; $1,01 \pm 0,04$ ммоль/л у I групі та $6,45 \pm 0,18$; $2,59 \pm 0,13$; $1,01 \pm 0,04$ ммоль/л у II групі відповідно ($p>0,05$). Зміну ліпідотранспортної функції крові при застосуванні різних схем гіполіпідемічної терапії аналізували через 6 міс. Динаміка основних показників ліпідограми продемонстровано в таблиці 1.

При проведенні аналізу результатів лікування встановлено, що в досліджуваних групах рівні ЗХС та ТГ із високою достовірністю є нижчими в разі використання антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії розувастатином (II група). Також у II групі хворих достовірно вищими через 6 міс виявилися рівні антиатерогенної фракції – ХС ЛПВЩ, що, безперечно, позитивно впливає на профілактику розвитку серцево-судинних ускладнень у зачлененої категорії.

Покращення ліпідного профілю та регрес ЕД у пацієнтів підвищеної серцево-судинного ризику має принципове значення, оскільки дисліпідемія, сприяючи поглибленню ремоделювання стінок судин та підвищуючи експресію адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, утворює хибне коло, що дає

початок формуванню атером. Отже, приєднання до комбінованої антигіпертензивної терапії периндоприлом та амлодипіном (Амлесса) розувастатину (Роксера) сприяє більш ефективній профілактиці атеросклерозу в чоловіків із ГХ та АО.

Результати проведеного дослідження підтверджуються даними багатьох контролюваних клінічних випробувань, в яких вивчалася ефективність терапії розувастатином у порівнянні з іншими статинами (COMETS, LUNAR, MERCURY-I, SOLAR, STELLAR, що входили до програм GALAXY). Таким чином, у хворих, які приймали розувастатин, у порівнянні з пацієнтами, що застосовували інші статини (аторваститин, симвастатин, флуваститин, правастатин), відзначалося значно більш виражене зниження рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зростання ХС ЛПВЩ, а також досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ у більшого відсотка осіб.

Динаміка показників вуглеводного обміну в обстежених пацієнтів при використанні різних схем гіполіпідемічної терапії відображенена в таблиці 2.

Результати визначення змін вуглеводного обміну (табл. 2) у разі застосування комбінованої антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії продемонстрували істотне зниження індексу НОМА після 6-місячного лікування лише в чоловіків із ГХ із супутнім АО, у схемі лікування яких було включено розувастатин ($p<0,05$). Динаміка змін рівнів глюкози та інсуліну в групах пацієнтів із ГХ та АО істотно не відрізнялася та не забезпечила достовірного зниження вищезазначених показників за 6 міс періоду спостереження.

Порушення ендотеліальної функції судин патогенетично пов'язане з розвитком IP, що спостерігається в значної кількості хворих на ГХ та лежить в основі метаболічного синдрому. Причинно-наслідкові зв'язки ЕД та IP залишаються дискутабельними. У багатьох дослідженнях продемонстровано, що ЕД є наслідком тих механізмів, що лежать в основі IP – гіперглікемії, АГ, дисліпідемії. При гіперглікемії в ендотеліальних клітинах активується фермент протейнікіназа С, що збільшує проникність судинних клітин для білків і порушує ЕЗВД. Окрім того, гіперглікемія активує процеси перекисного окислення ліпідів, продукти якого пригнічують судинорозширувальну функцію ендотелію. При АГ відбуваються порушення архітектоніки ендотеліальних клітин, посилення продукції вазоконстрикторного ендотеліну-1, судинне ремоделювання зі зменшенням еластичності судин. Дисліпідемія підвищує експресію адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, що дає початок формуванню атером. Таким чином, наведені механізми, підвищуючи проникність ендотелію та експресію адгезивних молекул, зменшують ЕЗВД.

Інші дослідники вважають, що ЕД призводить до розвитку IP унаслідок порушення трансендотеліального транспорту інсуліну. Немає сумніву, що IP та ЕД щільно пов'язані між собою і формують патологічне хибне коло, яке призводить до метаболічних і кардіоваскулярних захворювань. Попри нез'ясованість ще багатьох причинно-наслідкових зв'язків у патогенезі ЕД, беззаперечним є те, що ЕД є першою ланкою в розвитку атеросклерозу, який пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Необхідно пам'ятати, що призначена практикуючим лікарем терапія повинна бути патогенетично обґрунтованою для

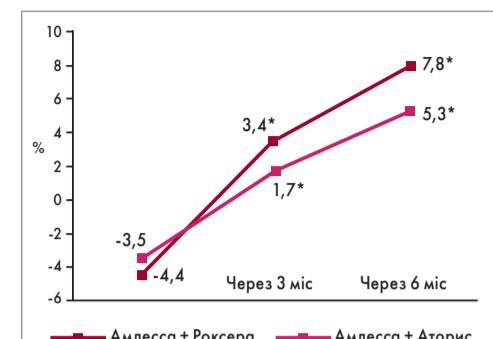


Рис. 1. Зміна ЕЗВД у пацієнтів із АГ та АО при застосуванні антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії

Примітка: * $<0,0001$; ** $<0,001$; *** $<0,05$ – достовірність результатів при порівнянні вихідної величини і величини за 3 та 6 міс.

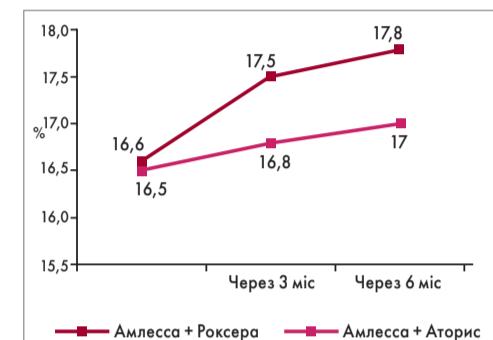


Рис. 2. Зміна ЕНВД у пацієнтів із АГ та АО при застосуванні антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії

Примітка: * $<0,0001$; ** $<0,001$; *** $<0,05$ – достовірність результатів при порівнянні вихідної величини і величини за 3 та 6 міс.



Рис. 3. Зміна швидкості кровотоку в плечовій артерії в пацієнтів із АГ та АО при застосуванні антигіпертензивної та різних схем гіполіпідемічної терапії

Примітка: * $<0,0001$; ** $<0,001$; *** $<0,05$ – достовірність результатів при порівнянні вихідної величини і величини за 3 та 6 міс.

максимальної оптимізації лікування хворих із високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень.

Висновки

1. У чоловіків із ГХ та АО спостерігався значна дисліпідемія, характерною ознакою якої була гіпертригліцідемія. Приєднання до комбінованої антигіпертензивної терапії (периндоприл + амлодипін; Амлесса, KRKA) гіполіпідемічного препарату розувастатин (Роксера, KRKA) сприяло достовірно ефективнішому зниженню рівнів ЗХС, ТГ та підвищенню рівня ХС ЛПВЩ у порівнянні з лікуванням аторваститином.

2. У чоловіків із ГХ та АО визначалася значна ЕД, і додавання до комбінованої антигіпертензивної терапії периндоприлом та амлодипіном розувастатину привело до достовірного покращення ендотеліальної функції в порівнянні з групою, що приймала аторваститин.

3. У групі пацієнтів, до схеми лікування яких було включено розувастатин, після 6-місячної терапії відзначалося зниження індексу НОМА. Інші показники вуглеводного обміну істотно не змінювалися та не відрізнялися від аналогічних у групі осіб, що отримували аторваститин.

4. Перспективи подальших досліджень можуть полягати у вивчені впливу гіполіпідемічної терапії розувастатином на інші патогенетичні ланки ГХ з метою оптимізації лікування та зменшення дозозалежних побічних реакцій статинів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Сергей Березенко о медреформе в Украине

В 2018 году в Украине стартовала медицинская реформа. В частности, предусмотрен переход на новую модель финансирования медицинских услуг. Среди ключевых пунктов принятого закона: страховая медицина, плата врачам за предоставленные услуги, выбор семейного врача и международные протоколы лечения.

**Член парламентского комитета по вопросам здравоохранения, заместитель руководителя фракции «Блок Петра Порошенко» в Верховной Раде Украины
Сергей Березенко рассказал о деталях вступившей в силу медицинской реформы в Украине.**

— На первом этапе изменения затронут первичную медицину: с 1 апреля 2018 года украинцам рекомендуется выбрать доверенного семейного врача и подписать с ним договор о медобслуживании — декларацию. На первичное звено в госбюджет заложено около 14 млрд грн. На протяжении 2018-2019 гг. будут параллельно действовать две системы: старая — когда субвенции распределяются на местные бюджеты и, таким образом, поддерживается первичное звено, и новая, которая будет давать финансовые преимущества как семейным врачам, так и пациентам. Законом № 6327 «О государственных гарантиях предоставления медицинских услуг и лекарственных средств» предусмотрено 2,5 года на адаптацию клиник к медицинской реформе, а также выделение в сферу здравоохранения не менее 5% ВВП. Сегодня в Украине на медобслуживание выделяется около 80 долларов на душу населения.

Все, что касается вторичной и третичной медпомощи, обязательно будет вводиться только с 1 января 2020 года. То есть у нас достаточно времени, чтобы адаптировать больницы, протоколы, запустить систему eHealth. Я уверен, что за этот период более 90% медицинских учреждений должно подготовится к изменениям. Но реформирование специализированной медпомощи на подготовительном этапе начнется в 2019 г., когда появится понятие государственной программы медобслуживания. Эту программу Кабинет Министров Украины ежегодно будет пересматривать и определять, какие именно услуги врачей покроет госбюджет, а какие придется оплачивать украинцам.

В рамках медреформы был сделан важный шаг — утверждена Национальная служба здоровья Украины, которая должна начать работу с 1 июля этого года. Ее планируют создать по аналогии с британской NHS (National Health Service — Национальной службой здравоохранения). Возглавит Нацслужбу Олег Петренко — представитель частного медицинского бизнеса, ранее работавший в клиниках «Исида» и «Оберіг».

Нацслужба станет главным страховщиком украинцев, заказчиком услуг лечебных учреждений и закупщиком лекарств за бюджетные деньги. В ее распоряжении будет около 113 млрд грн, выделенных государством на отечественное здравоохранение на этот год.

Министерство здравоохранения уйдет от понятия «министрство закупок», поскольку оно должно заниматься разработкой методологии, переводить международные протоколы лечения, контролировать лицензии врачей и их профпригодность, а не распределять средства.

Первые изменения реформы коснутся врачей первичной медпомощи — терапевтов, семейных врачей и педиатров. Пациенты могут подписать с семейным врачом или терапевтом декларацию — договор на оказание медуслуг. Этот документ является соглашением о медицинском обслуживании, согласно которому врач будет получать зарплату по принципу «деньги ходят за пациентом», а не за стенами, как это происходит сейчас, когда из централизованного или местного бюджета оплачиваются условные койко-дни вместо лечения конкретного пациента. Пациент теперь может выбрать любого врача в любой больнице, включая частную клинику, независимо от места своей регистрации. Для детей декларацию с педиатром должны подписать родители. Тот врач, у которого будет большее количество пациентов, соответственно, больше зарабатывает. Если пациент обратится в Национальную службу здоровья с жалобой на работу врача, доктора заменят.

За лечение одного пациента врач получит 370 грн в год, с 2019 г. сумма составит 450 грн. Тариф за прием пенсионеров и детей будет выше — 740 грн. Один врач может обслуживать максимум 2000 пациентов. Однако деньги будут получать не врач, а больница, распределять их — главврач, а в случае частной семейной амбулатории — сам врач(и).

В декларации будут прописаны объем бесплатных медуслуг и лекарств, права и обязанности пациента и врача. Документ предусматривает создание «государственного гарантированного пакета» — определенного объема медицинских услуг и лекарственных средств, которые государство обязуется оплачивать по заранее установленным тарифам. Такой пакет гарантирует пациенту бесплатную первичную помощь, экстренную помощь по скорой, паллиативную помощь, лечение у профильного специалиста по направлению семейного врача, роды и реабилитацию.

Что касается формирования платного пакета медицинских услуг, то до 2020 года с помощью pilotных проектов будет подсчитан спрос и реальная стоимость узкопрофильных специалистов и дорогостоящих медуслуг.

В первичной медицине для пациентов бесплатными останутся общий анализ крови, анализ крови на глюкозу, на общий холестерин, анализ мочи, а также экспресс-тесты на ВИЧ, вирусные гепатиты, сифилис.

Бумажные медицинские карты будут заменены электронными, а к врачу можно будет записаться онлайн. В первую очередь к программе присоединятся больницы, в которых уже есть Интернет и компьютеры, а позже система заработает по всей стране. Больницы в электронном виде будут отчитываться Нацслужбе здоровья о предоставленных услугах и получать за свою работу деньги из госбюджета.

Новая система упростит отчетность и уменьшит количество заполнения бумаг врачами, все формы отчетности будут генерироваться автоматически. Следовательно, врач сможет больше внимания уделять пациентам. В случае, если пациент передает к другому врачу, вся информация будет доступна.

Пациент, в свою очередь, с помощью Интернета сможет выбрать врача, просмотреть свою медицинскую карту, результаты анализов. Внедрение eHealth сделает это доступным для каждого на уровне всего государства. Государство же получит прозрачность и учет: будет видно, куда идут деньги, какая услуга оплачивается, кто проходит лечение.

Специализированная медицина в 2018 году останется прежней. Пациенты, как и раньше, смогут обращаться за помощью к травматологу, кардиологу, офтальмологу и другим «узким» специалистам, только теперь для этого понадобится направление терапевта или семейного врача.

У врачей появится выбор — работать в больницах и поликлиниках или создавать свои частные практики. У успешных и востребованных семейных врачей зарплата вырастет в 3-7 раз (до 15-30 тыс. грн в месяц), а медсестры смогут получать около 8 тыс. грн. За три года рыночные механизмы в системе здравоохранения должны стать естественным фильтром, благодаря которому качество услуг вырастет, больницы станут бороться за пациентов и лучших врачей. В итоге не востребованные врачи и медучреждения либо уйдут с рынка, либо перепрофилируются.

Принятый 19 октября 2017 года законопроект № 6327 о государственных финансовых гарантиях медицинского обслуживания населения коренным образом изменит систему финансирования здравоохранения. Действующая на сегодня в Украине бюджетная модель финансирования Семашко в условиях тотального дефицита государственного бюджета не может обеспечить обещанные народу гарантии, поэтому существует объективная потребность в изменении системы финансирования здравоохранения.

Данный документ предполагает изменения в финансировании лечения, в частности создание системы государственного социального медицинского страхования. Застрахованные лица могут получать медицинские услуги и лекарства полностью или частично за счет средств государственного солидарного медицинского страхования в учреждениях здравоохранения любой формы собственности и лиц-предпринимателей. Страхование будет вводится постепенно — до 2020 года. Но сейчас мы должны запустить процесс принятой медреформы, справедливо и эффективно распределить бюджетный ресурс, который сегодня есть и который будет увеличиваться. Медреформа дает надежды на изменения к лучшему, поскольку уже сегодня медицина дорогая и недоступна большинству наших граждан. Любое промедление с запуском медреформы еще больше усугубит кризис в этой отрасли. Успешность работы реформированного здравоохранения зависит от своевременной автономизации медицинских учреждений с переводом их в статус коммунальных некоммерческих предприятий, которые должны заключить договоры с Нацслужбой здоровья Украины. Согласно закону об автономизации медицинских учреждений была сделана уникальная вещь — больницы получили право самостоятельно определять штатное расписание и устанавливать должностные оклады.

Первое полугодие 2018 года — время на подготовку к внедрению новой модели финансирования и новых стандартов оказания услуг для местной власти и медицинских учреждений первичного звена. С 1 июля семейные врачи, терапевты и педиатры будут принимать пациентов бесплатно только после подписания ими договора-декларации. Сейчас врачи заинтересованы в том, чтобы как можно скорее сформировать «пул» пациентов до желаемой цифры 2000. Чтобы исключить ротацию пациентов в условиях конкуренции, врач будет вынужден повышать качество медицинских услуг,



устанавливать теплые «семейные» отношения и смотреть на пациента как на своего «кормильца». Граждане Украины, не заключившие договор с врачом, после 2020 года будут полностью оплачивать лечение из собственного кармана.

На переходный период остаются обе системы финансирования — медицинская субвенция и прямые выплаты по договором с Нацслужбой.

Не автономизированные лечебные учреждения не смогут заключать договоры с Нацслужбой и будут до конца 2018 года финансироваться за счет медицинской субвенции. В соответствии с этим заработные платы врачей будут привязаны к старой тарифной сетке. Поскольку субвенция выплачивается на бюджет региона, то медицинские учреждения смогут присоединяться к реформе только группами — всем районом, городом, а не отдельным учреждением.

Еще одним плюсом реформы для бюджета лечебного учреждения является то, что не использованные за текущий год средства не будут возвращаться в государственный или местный бюджет, как это происходит сегодня. Что это дает? Больницы смогут, например, закупить дорогостоящее медицинское оборудование, оплачивая его частями. Компании-производители будут принимать разовый платеж в размере 30% стоимости оборудования и равными платежами получать остаток суммы следующие 15-20 лет, зная, что в больнице есть постоянный приток средств.

Больницы будут закупать новое современное оборудование, так как под это оборудование всегда будут пациенты и оплаченные государством медуслуги. Это дает возможность больницам, будучи коммунальными предприятиями, стать самостоятельными игроками и конкурировать с другими медицинскими учреждениями.

Реформа первичного звена не упраздняет педиатров. Более того, они имеют повышенную тарифную ставку, пациенты могут выбирать отдельно педиатра для своего ребенка, как и семейного врача. Или обслуживаться всей семьей у одного семейного врача. Однако декларация о выборе врача должна быть подписана для каждого члена семьи в отдельности.

Согласно порядку, разработанному Минздравом для врачей первичного звена, оптимальное количество пациентов, которых может обслуживать семейный врач, составляет 1800, терапевт — 2000, педиатр — 900. Однако в зависимости от демографических, инфраструктурных и иных особенностей населенного пункта количество пациентов может меняться.

Государственные и коммунальные медучреждения смогут предоставлять и платные услуги, но в объеме не более 20% от всех предоставленных услуг и только к завершению 2024 года.

С введением медицинской реформы ранее созданные «Национальный перечень основных лекарственных средств» и программа «Доступные лекарства» должны заработать более эффективно. Нацперечень — это список безопасных лекарств с доказанной эффективностью, которые государство будет гарантировать пациенту бесплатно, и в настоящий момент включает 427 препаратов. Главная идея заключается в том, что каждый медицинский учреждение должно обеспечить каждого пациента на 100% лекарствами по обновленному перечню. С момента действия программы «Доступные лекарства» (запущена 1 апреля 2017 года) список препаратов, которые предоставляются бесплатно, увеличился до 239 наименований. Программа касается трех категорий заболеваний: сердечно-сосудистые, диабет и бронхиальная астма.

Мы ставим амбициозную цель, и она предполагает не только строительство амбулаторий с новейшим оборудованием, включая телемедицину, но и строительство дорог, проведение широкополосного Интернета, который можно будет использовать не только для медицины, но и для почты, школы, каждого жителя города и села. На проведение медицинской реформы есть политическая воля руководства государства, поэтому законы, которых еще не хватает для внедрения реформы, будут доработаны депутатами и проголосованы в целом еще до начала летних каникул.

Подготовил Сергей Гордиенко

Відновне лікування у хворих на псоріатичний артрит

22-23 березня у Києві відбулася науково-практична конференція з ревматології. У рамках заходу завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов виступив із доповіддю, присвяченою відновному лікуванню хворих на псоріатичний артрит (ПсА).



ПсА – це неспецифічне запальне ураження суглобів мультифакторного генезу, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, призводить до тяжких структурно-функціональних змін, втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Концептуальна модель розвитку ПсА передбачає взаємодію генетичної схильності та патогенних факторів зовнішнього середовища, вплив мікробної сенсибілізації, гормональних та циркуляторних трофічних порушень, недекватних функціональних навантажень. Ці чинники зумовлюють порушення імунного гомеостазу, розлади метаболізму сполучної тканини, а також дезадаптацію опорної та рухової функцій суглобів.

У понад 76% пацієнтів із псоріазом розвивається ПсА, зокрема, в осіб молодого віку (30-59 років) – у 76,6% випадків, переважно в чоловіків (58,3%). Найбільш поширенім є поліартрит (87,3% випадків). При ПсА найчастіше уражуються міжфалангові суглоби кисті (74,7%), плеснофалангові та міжфалангові суглоби стопи (64,7%), колінні (58,2%), ілеосакральні (53,2%), гомілковостопні та ліктіві суглоби (29,7 та 27,2% відповідно).

Класифікація ПсА передбачає визначення характеру перебігу (гострий, хронічний, зложікісний); локалізації (центральна – ураження хребта та великих суглобів, периферійна – ураження дрібних суглобів кистей та стоп); розповсюдженості (моно-, поліартрит); ступеня активності процесу (легкий, середній, тяжкий); стадії (альтерації, ексудативно-проліферативна, дегенеративно-деструктивна); форми (літична, анкілозуюча, дистрофічно-дегенеративна).

Рентгенологічними ознаками ранніх стадій ПсА є збільшення щільності, порушення структури та потовщення параартикулярних тканин; нерівномірне звуження суглобової щілини; остеопороз у ділянці епіметафізів кісток; крайова резорбція (узури) горбистостей дистальних суглобів фаланг стоп та кистей. На пізніх стадіях спостерігаються нечіткість, потоншення, порушення цілісності замікальних пластин; лінійні періостальні нашарування у фалангах кистей та стоп; вогнищева або кістоподібна деструкція та лізис епіметафізів, що в подальшому призводить до деструктивних підвивихів та вивихів; анкілозування дистальних міжфалангових суглобів кистей та стоп; асиметричний сакроіліт. Прогностичні ознаки прогресування ПсА наведені в таблиці.

Гістологічні дослідження ПсА свідчать про розвиток у суглобі гострого неспецифічного ексудативно-проліферативного серозно-фібринозного запального процесу, який уражає переважно синовіальну оболонку суглоба, з поступовим переходом у хронічну стадію з періодичними загостреннями та формуванням ексудативно-проліферативних запальних, а згодом виражених дегенеративно-дистрофічних та фіброзно-склеротичних змін.

Схеми терапії ПсА залежать від активності процесу та наявності функціональних порушень. Комплексне лікування ПсА може передбачати застосування цитостатиків, глукокортикоїдів, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), препаратів золота; місцеву протизапальну терапію; плазмаферез, ультрафіолетове опромінення; санаторно-курортне та бальнеологічне лікування; гепатотропні препарати; ортопедичні втручання (консервативні та оперативні); десенсиблізуючу терапію; засоби, що поліпшують реологічні властивості крові; імуноекспресію; фізіотерапію; введення відповідних інфузійних розчинів.

Консервативне лікування може застосовуватися у випадку загального процесу легкого, середнього та тяжкого ступеня без структурно-функціональних змін у суглобах; гострого синовіту; хронічного синовіту, перебіг якого відбувається без значного прогресування (рецидиви не частіше 1 р/рік), чутливого до консервативної терапії, без поширеніх стійких змін у параартикулярних тканинах; контрактур без значних структурних змін у суглобах; передопераційної підготовки. Абсолютними показаннями до оперативного втручання є наявність ознак синовіту за неефективності консервативного лікування впродовж 6-8 міс; лізис та анкілозування в суглобах; деформації та патологічні установки в суглобах унаслідок вивихів та підвивихів. Залежно від ступеня

Таблиця. Прогностичні ознаки прогресування ПсА

Ознака	Оцінка	
	Присутня	Відсутня
2 рецидиви захворювання на рік	+4	-1
Швидкопрогресуючий перебіг загострень	+2	0
Тривалість останнього загострення до 6 міс	+7	-1
Постійний біль	+3	0
Синовіт суглоба	+7	0
Товщина синовіальної оболонки суглоба 4-6 мм	+5	-1
Товщина капсули суглоба 2 мм	+3	-1
Наявність контрактури	+5	-2
Вогнищева деструкція понад 25% поверхні суглоба	+4	-3
Порушення конгруентності	+2	-1

структурних порушень можуть виконуватися такі оперативні втручання: синовектомія, синовікапсуектомія, тенопластика, артропластика, ендопротезування, артродез, кісткова пластика.

НПЗП при ПсА рекомендовано застосовувати для зменшення симптомів артриту, ентезиту, дактиліту, спондиліту. Перед призначенням НПЗП потрібно ретельно оцінити ризики пацієнта з боку серцево-судинної та шлунково-кишкової систем. Препаратором вибору для лікування ПсА є етодолак, який добре переноситься і є ефективним. Етодолак (Етол Форт, Етол SR) має помірну селективність до циклооксигенази 2 типу (ЦОГ-2) і значно менше впливає на циклооксигеназу 1 типу (ЦОГ-1). Це забезпечує етодолаку нижчу кількість побічних ефектів з боку травної системи порівняно з неселективними НПЗП, а також більш високий профіль безпеки до можливих серцево-судинних ускладнень порівняно зі специфічними інгібіторами ЦОГ-2 (коксібами).

Етодолак (Етол Форт SR) чинить знеболювальний ефект у 4 рази швидше за диклофенак. Дія етодолаку розпочинається вже через 30 хв і триває 12 год. Згідно з даними Американської асоціації з вивчення болю, ефект 600 мг етодолаку (1 таблетка Етол SR 1 р/добу) зіставний з дією 150 мг диклофенаку, 200 мг ацеклофенаку, 90 мг еторикосибу, 15 мг мелоксикаму. Порівняно з диклофенаком етодолак є більш безпечним для травної системи: частота виникнення болю в животі за умов прийому етодолаку в 7 разів менша, розвитку диспепсії – у 9 разів менша, ніж у разі застосування диклофенаку. Для збільшення та пролонгації знеболювального ефекту можна застосувати мікронізований формі етодолаку в дозі 600 мг – препарат Етол SR знеболює 24 години, кратність прийому – 1 таблетка 1 р/добу.

Успішна клінічна ефективність та швидка знеболювальна дія помірно селективного до ЦОГ-2 препарату Етол Форт на тлі достатньої безпеки застосування і відсутності тяжких побічних ефектів як з боку шлунково-кишкового тракту, так і серцево-судинної системи дозволяє рекомендувати Етол Форт (етодолак) для широкого застосування в лікуванні пацієнтів з більовими синдромами не тільки при таких запальних хворобах суглобів, як осцеоартроз, ревматоїдний, подагричний артрити, а й ПсА.

У хворих на ПсА застосування комплексної патогенетично обґрунтованої системи діагностики, відновлення лікування та реабілітації дозволяє значно поліпшити результати терапії цього ускладнення псоріазу та, відповідно, якість життя.

Підготувала Лариса Стрільчук

Обявлені для тебе!

ЕСЛИ

ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...

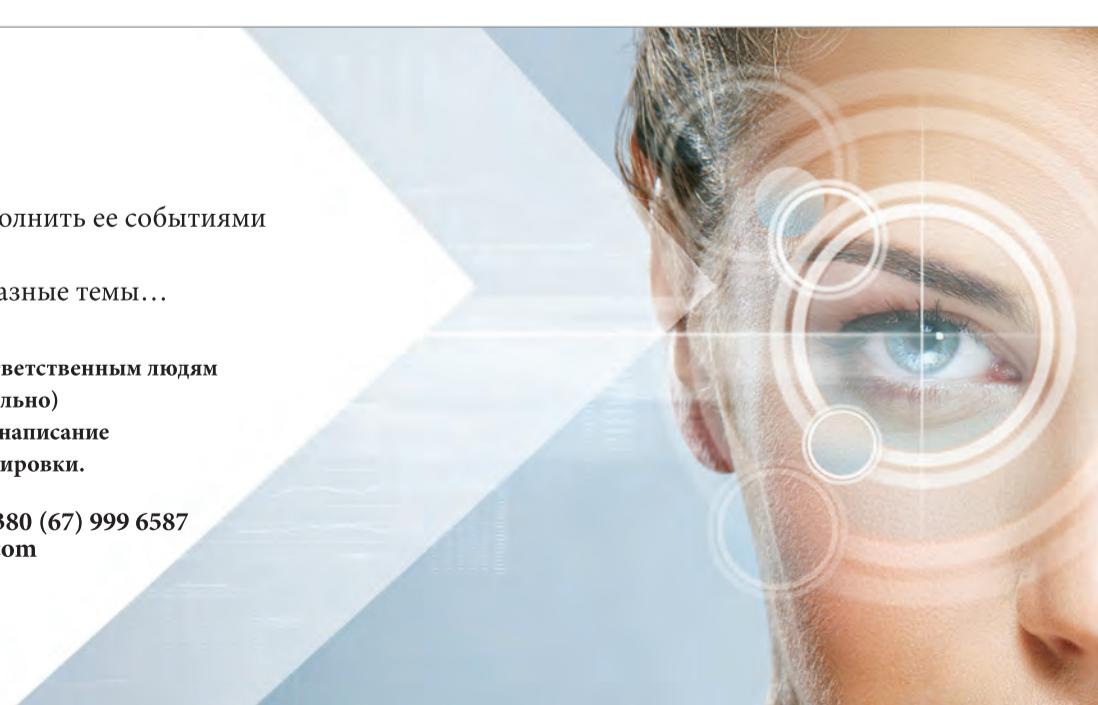
ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...

ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медична газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей/обзоров/интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: +380 (67) 999 6587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira26122011@gmail.com

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.



Як вплинути на майбутнє пацієнта з артеріальною гіпертензією: тільки доказова медицина та наполегливість



Ю.А. Іванів



Л.А. Міщенко

Іноді лікування артеріальної гіпертензії (АГ) здається справжньою головоломкою. Однак і її можна успішно вирішувати, якщо використовувати ефективні інструменти – сучасні рекомендації, настанови та протоколи, котрі містять відповіді майже на всі запитання. Крім того, лікар завжди може застосувати індивідуалізований підхід до терапії з використанням різних доз, комбінацій антигіпертензивних засобів, хронотерапії тощо. Про те, як ефективно контролювати артеріальний тиск (АТ) і знизити ризик серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ, йшлося в нашій бесіді з відомими українськими фахівцями в галузі кардіології.

Перші запитання ми адресували завідувачу кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктору медичних наук, професору Юрію Андрійовичу Іваніву.

На Вашу думку, що є головною причиною нездовільного контролю АТ в Україні та які підходи може використовувати лікар для того, щоб забезпечити ефективність антигіпертензивної терапії з перших кроків лікування та зберегти прихильність пацієнтів до тривалого прийому препаратів?

– Насамперед зазначу, що сучасні методи лікування дають змогу в більшості випадків досягти контролю АТ, але утримати хворих на довгостроковому лікуванні, дійсно, набагато складніше. Тим часом зниження АТ до цільових рівнів забезпечує найбільший внесок у зменшення ризику серцево-судинних подій, і особливо це стосується інсульту. Проте ще й сьогодні пацієнти, а іноді й лікарі не розуміють, наскільки пов'язані між собою АГ та серцево-судинний ризик. Саме тому часто в реальній практиці після перших кроків у лікуванні АГ і виникнення будь-яких проблем – недостатньо ефективності, побічних реакцій тощо – пацієнти самостійно припиняють прийом препаратів.

Наслідком самостійної відміни терапії може бути ефект рикошету чи надмірний ефект високих доз препаратів після поновлення їх прийому.

Найтірше, якщо в період без антигіпертензивного прикриття хворий переносить інфаркт міокарда (ІМ) або інсульт, адже тоді цей пацієнт одразу переходить до більш тяжкої когорти кардіологічних хворих, які, крім антигіпертензивної терапії, потребують призначення додаткових препаратів для вторинної профілактики. Тому важливими завданнями лікаря є встановлення контакту та довірливих відносин із пацієнтом, інформування щодо ризиків, пов'язаних із припиненням лікування, та націлювання на спільні вирішення всіх проблем у лікуванні АГ. Утім, краще одразу мінімізувати ризик виникнення цих проблем і виключити всі можливі фактори, що можуть сприяти припиненню лікування, а саме: складний режим лікування; дорогі ліки; небажана побічна дія ліків; невизначеність дати повторного візиту до лікаря.

Є ще одна проблема, що призводить до нездовільного контролю АТ, – інертність. Її значення є не меншим, ніж неприхильність пацієнтів до лікування. В італійському дослідженні, в якому проаналізували дані майже 53 тис. пацієнтів, було показано, що цільові рівні АТ досягаються лише у 22% випадків. При цьому 42% лікарів вирішили не змінювати схему антигіпертензивного лікування, незважаючи на неутримання рівня АТ у межах норми протягом більш ніж 1 року лікування

(Volpe M., Notaro L.A., 2004). Свого часу це дослідження сприяло зменшенню інертності італійських лікарів, яка ґрутувалася частково на помилковому припущення, що пацієнти є непіддатливими до лікування.

Повертаючись до проблеми невиконання пацієнтами лікарських призначень, зазначу, що одним із важливих кроків на шляху до підвищення прихильності до лікування є призначення комбінованої антигіпертензивної терапії. Призначення комбінації антигіпертензивних препаратів із перших етапів лікування АГ забезпечує низку переваг:

- швидшу відповідь на лікування, що важливо для пацієнтів високого ризику;
- виключення можливості повної відсутності ефекту, адже хоча б один із компонентів терапії працюватиме;
- зниження ризику розвитку побічних ефектів, які нівелюються внаслідок різниці в механізмах дії препаратів і зниження доз компонентів.

Переваги комбінованої антигіпертензивної терапії відзначенні в сучасних настановах із лікування АГ: цей підхід рекомендовано застосовувати вже на перших етапах ведення пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику й пацієнтів із високим і дуже високим рівнем АТ.

Здається, на українському ринку сьогодні представлена велика кількість сучасних фіксованих антигіпертензивних комбінацій. Можливо, якісіз них залишаються поза увагою лікарів?

– Це дивно, але лікарі здебільшого ігнорують можливості, котрі надає використання сучасних антигіпертензивних комбінацій. Нагадаю, що раціональними вважаються комбінації блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РАС) – інгібіторів ангіотензинпретворювального ферменту (АПФ) або сартанів із діуретиками чи антагоністами кальцію. Комбінації діуретиків із β-блокаторами використовують набагато рідше у зв'язку зі специфічними показаннями щодо призначення останніх і високим ризиком розвитку небажаних метаболічних ефектів. Отже, найчастіше основою комбінованої антигіпертензивної терапії слугують блокатори РАС, причому в усьому світі дедалі більшої популярності серед лікарів набирають блокатори рецепторів ангіотензину II – БРА (сартани). Якщо підійти до вибору блокатора РАС з урахуванням усіх сучасних вимог до антигіпертензивних засобів, то сартани будуть беззаперечним лідером у списку кандидатів як препарати з вираженим і довготривалим ефектом, найкращим профілем безпеки та широкими можливостями щодо органопротекції. Проте в Україні БРА призначають українською рідко, хоча на ринку присутні якісні генеричні препарати, котрі за ціновими характеристиками є доступними для наших пацієнтів.

Валсартан – один із найвідоміших представників групи БРА, цей препарат широко

використовується в різних категоріях пацієнтів з АГ. Переконлива доказова база валсартану щодо ефективності контролю АТ і позитивного впливу на органи-мішені змінила його позиції лідера серед кардіологічних препаратів у всьому світі. Добре вивчені є ефекти антигіпертензивних комбінацій на основі валсартану – з діуретиком гідрохлоротіазидом та антагоністом кальцію амлодіпіном. Наприклад, у дослідженні MACHT за участю понад 17 тис. пацієнтів із неконтрольованою АГ переведення хворих із монотерапії на комбінацію валсартану й гідрохлоротіазиду забезпечило ефективний контроль АТ у 72% випадків. Не менш успішною є історія й іншої комбінації – валсартану й амлодіпіну. Поєднане використання цих препаратів у дослідженні P. Trenkwalder (2008) сприяло додатковому зниженню АТ у пацієнтів з АГ, які попередньо приймали комбінацію інгібітора АПФ та антагоніста кальцію.

Сьогодні в Україні є фіксовані комбінації валсартану з гідрохлоротіазидом (Діокор) та амлодіпіном (Дифорс). Кожен із цих комбінованих препаратів здатен забезпечити контроль АТ упродовж доби та надійний захист органів-мішеней. Навіть у пацієнтів із труднощами в досягненні цільового рівня АТ (із цукровим діабетом – ЦД, хворобою нирок тощо) можна добрітися мети, якщо правильно використовувати ці дві антигіпертензивні комбінації. Наприклад, за потреби інтенсифікації терапії та посилення впливу на циркадні ритми АТ можна призначати Діокор для прийому зранку, а Дифорс – на ніч.

Отже, можливості для ефективного контролю АТ у нас є, тож маємо їх використовувати.

Про деякі аспекти лікування АГ, які перебувають поза межами контролю АТ, але є не менш важливими в пацієнтів із високим ризиком, ми розпитали старшого наукового співробітника відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Ларису Анатоліївну Міщенко.

У реальній практиці оцінювання серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ здійснюють не завжди, особливо якщо в анамнезі ще немає тяжких серцево-судинних ускладнень. Якою є ціна такого безвідповідального підходу?

– Про те, що насправді вона дуже висока, свідчать дані статистики: в Україні 66% усіх ІМ і 60% інсультів розвиваються на тлі АГ (Коваленко В.М. і співавт., 2013). Недооцінювання ризику в пацієнта призводить до призначення недостатньо інтенсивної антигіпертензивної терапії, відмови від корекції додаткових факторів ризику, що суттєво погіршує прогноз. Тим часом ефективний контроль АТ сприятиме зниженню частоти серйозних кардіоваскулярних подій на популяційному рівні, і це доведено

в багатьох дослідженнях. Зокрема, в недавньому метааналізі даних 123 досліджень показано, що зниження систолічного АТ на кожні 10 мм рт. ст. має наслідком зменшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень на 20%, ішемічної хвороби серця (ІХС) – на 17%, інсультів – на 27%, серцевої недостатності – на 28%, смерті від усіх причин – на 13% (Ettehad D. et al., 2016). Проте вплив лише на один фактор не може забезпечити достатнє зниження ризику, особливо якщо він є високим або дуже високим. Одним із найбільш поширених і значущих факторів ризику в пацієнтів з АГ є гіперхолестеринемія, тому за наявності високого ризику лікар має порушити питання про призначення статінів.

Ставлення українських лікарів до статінів досі є настороженим. Складається враження, що їх призначають тільки після розвитку в пацієнтів серйозних серцево-судинних ускладнень, однак навіть у цих випадках рекомендують неадекватні дози статінів і курсовий прийом. За відсутності ускладнень у пацієнтів з АГ взагалі не йдеється про статинотерапію...

– Недбале ставлення до первинної профілактики в пацієнтів високого ризику є однією з причин надзвичайно високого рівня серцево-судинної захворюваності та смертності.

У недавній роботі В.А. Ference і співавт. (2016), у якій було проаналізовано результати лікування понад 102 тис. пацієнтів, показано, що одночасне зниження рівня АТ і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНІЦ) зумовлює додаткове значуще зменшення кардіоваскулярного ризику; при цьому чим більше знижуються рівні АТ і ХС ЛПНІЦ, тим більше зменшується ризик розвитку ускладнень. Препаратами, рекомендованими для ефективного зниження рівня загального ХС та ХС ЛПНІЦ, є статини. Відомо, що статини знижують кардіоваскулярний ризик за рахунок не тільки нормалізації ліпідного спектра, а й впливу на інші ланки патогенезу атеросклеротичного процесу, зокрема на системне запалення.

Свого часу вплив зниження активності системного запалення на прогноз було продемонстровано в дослідженні JUPITER, у якому брали участь особи без кардіоваскулярних захворювань із підвищеним рівнем С-реактивного білка (СРБ) і рівнем ХС ЛПНІЦ <3,36 ммол/л в анамнезі. У цих пацієнтів зниження рівня ХС ЛПНІЦ на 50% і СРБ на 37% під впливом розувастатину забезпечило зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень на 44%.

Згодом роль пригнічення активності системного запалення в профілактиці кардіоваскулярних захворювань була продемонстрована й у дослідженні P. Ridker і співавт. (2017). Автори констатували зменшення ризику великих серцево-судинних подій на 15%, що було пов'язано зі зниженням

рівня СРБ на 37% на тлі прийому канакінумабу – моноклонального антитіла людського походження ізотипу IgG1/κ до інтерлейкіну-1β. Канакінумаб має потужний протизапальний ефект і використовується в лікуванні періодичних синдромів, пов’язаних із кріопірином; системного ювенільного ідіопатичного артриту; подагричного артриту.

Для реальної практики актуальним є запитання: кому з хворих на АГ доцільно призначати статинотерапію?

– Згідно з чинними європейськими рекомендаціями з лікування дисліпідемії (2016) статини показані в таких ситуаціях.

Дуже високий ризик:

- документовані серцево-судинні захворювання (ІХС, інсульт, транзиторна ішемічна атака, захворювання периферичних артерій);

• ЦД з ураженням органів-мішеней та/або з АГ та/або дисліпідемією та/або куріння;

- тяжка хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²);

• розрахований за SCORE ризик розвитку фатальних серцево-судинних захворювань ≥10%.

Високий ризик:

• дуже високий рівень окремих факторів ризику (загальний ХС ≥8 ммоль/л або АТ ≥180/110 мм рт. ст.);

• інші, крім зазначених вище, пацієнти з ЦД (наприклад, молоді пацієнти з 1 типу).

• хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²);

• розрахований за SCORE ризик розвитку фатальних серцево-судинних подій ≥5 та <10%.

Тож, якщо в пацієнта без кардіоваскулярних ускладнень в анамнезі дуже високий рівень АТ і виражена гіперхолестеринемія, ми вже можемо розглянути питання про призначення статинотерапії. Це буде особливо доцільним при несприятливому сімейному анамнезі, за наявності ЦД 2 типу чи ниркової дисфункції.

Проте сьогодні науковці йдуть далі та проводять дослідження для оцінювання впливу статинотерапії на прогноз у пацієнтів із помірним ризиком. У дослідженні HOPE 3 за участю понад 12 тис. пацієнтів із помірним кардіоваскулярним ризиком розувастатин у дозі 10 мг приймали протягом 5 років. Рівень ХС ЛПНЩ на тлі терапії знишився в середньому на 26,5%. Після 5 років лікування дослідники відзначили значуще зниження частоти розвитку ІМ (на 35%) та інсультів (на 30%) (Yusuf S. et al., 2016).

Ця робота вкотре демонструє, що ефекти статинів не проявляються всі одночасно. У дослідженні Collins і співавт. (2016) показано, що ефективність статинотерапії зростає протягом років: зменшення рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л сприяє зниженню ризику кардіоваскулярних ускладнень на 24%, починаючи з другого року терапії.

Отже, чим довше триває прийом статину, тим більш значущі ефекти спостерігаються.

Таким чином, якщо лікар вирішив, що пацієнту з АГ слід призначити статин, слід зробити все можливе, щоб переконати цього пацієнта в необхідності довготривалого прийому препарату. Потрібно пояснювати, що наслідком низької прихильності чи відмові від прийому статинів є зростання кардіоваскулярного ризику, а це означає підвищення ризику смерті. Цей факт підтвердили M.A. De Vera і співавт. (2014), які проаналізували дані 28 досліджень, у котрих оцінювали прихильність до лікування статинами. Низька прихильність у більшості досліджень асоціювалася з достовірним зростанням ризику кардіоваскулярних захворювань (від 22% до 5 разів) та смерті (від

25% до 2,5 раза). Відмова від лікування асоціювалася з достовірним збільшенням ризику смерті від 79% до 5 разів.

Чи доцільно застосовувати статини в пацієнтів похилого віку з АГ та високим ризиком?

– Користь від призначення статинів у пацієнтів похилого віку доведена, адже в рандомізованих клінічних дослідженнях, у яких вивчали вплив статинотерапії на прогноз, таких хворих було досить багато. Безперечно, якщо ми маємо справу з пацієнтами віком понад 70 років, то слід брати до уваги зміни метаболізму та більш високий ризик ускладнень для будь-якої медикаментозної терапії. Тому до призначення та дозування статинів (як і інших препаратів) у таких хворих слід підходити дуже виважено й обережно.

Сьогодні обговорюють питання щодо призначення статинів особам старечого віку (понад 80 років), але це вже стосується індивідуалізованої терапії.

Який статин обрати для лікування пацієнтів високого ризику?

– Завжди слід обирати статин із найбільш вираженим гіполіпідемічним ефектом, що був добре вивчений у клінічних дослідженнях. Розувастатин – препарат, який цілком відповідає цим критеріям. Він добре знайомий українським лікарям, до того ж завдяки появі якісних генеричних засобів став доступним для наших пацієнтів.

Ми маємо результати українського дослідження «Чисті судини», в якому пацієнтом з ІХС (9317 осіб) і недостатньою ефективністю попередньої гіполіпідемічної терапії призначали розувастатин (Клівас)

у дозі 20 мг. Прийом розувастатину тривав 4 тиж., і за цей час кількість пацієнтів із досягненням цільового рівня ХС ЛПНЩ (1,8 ммоль/л) зросла в 6,5 разів. У результаті лікування 7 із 10 пацієнтів (68%) досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ. Ці дані є дуже показовими й переконують, що ми маємо всі можливості для покращення прогнозу в пацієнтів з АГ високого та дуже високого ризику.

Отже, ведення хворих на АГ не обмежується тільки контролем АТ: лікар має засирнути в майбутнє пацієнта та зробити все можливе, щоб воно не було затъмарене наслідками неуважливого ставлення до первинних дзвіночків.

Підготувала **Наталя Очеретяна**

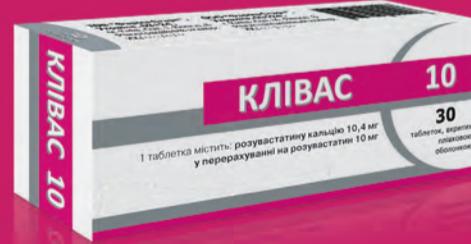
UA-CARD-PUB-032018-040



Клівас

Розувастатин 10 мг, 20 мг

acino
Switzerland



- снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности более эффективно, в сравнении с аторвастатином^{1*}
- терапевтический эффект уже с первой недели²
- доступнее благодаря социальной программе³

1. Jones P.H. et al. Am J Cardiol. 2003; 92: 152-160; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial).

* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛІВАС.

3. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибуторами ООО «Фарма Старт».

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛІВАС. Состав. 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМТ-КоА-редуктазы. Код ATX C10AA07. Фармакологические свойства. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Показания. Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. Побочные реакции (действия). Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, мигрень, астения. Категория отпуска. По рецепту. Р.С. №УА/12971/01/02, №УА/12971/01/02. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ОOO «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com

СЛУЧ/0202/017-010

На вістрі поетичного скальпеля

У Національній науково- медичній бібліотеці України відбулася презентація книги «Палітра почуттів». Її автор, поважний хірург і відомий живописець Анатолій Радзіховський, здивував прихильників його обдарувань ще й віршованим щоденником епохи...

У новій книзі, що побачила світ 20 лютого 2018 року, до чергової карбованої дати в бутті Анатолія Павловича, понад сімдесят поетичних пелюсток, офорти, об'єднаних у чотири розділи: «Основи», «Пам'ятне», «Сподівання Майдану», «Рефлексії».

Бельми цікавими, з гіркими фактами щодо зльотів і стопору свого Вчителя, Олександра Шалімова, є штрихи до його портрету у форматі близкучого нарису. Та почати годиться з перших рядків гарної роботи.

Дитя війни, у справжньому значенні цього нещадного слова, Анатолій Радзіховський ще майже немовлям у рідному Тальному на Черкащині пережив громовиці смертоносної Корсунь-Шевченківської битви, другого акорду в поразці нацистських армад. Тож у рядках невеличкої поеми «Свята матінко моя» він звертається до пам'яті мами Катерини Кирилівни:

Забрав фашист Сашка і Вітю

І не минула рана Вас.
Та нас із Валькою від смерті
Господь на клич Ваш слізний спас...

Вели бйців Ватутін, Конєв,
Бронею Ротмістров громів.
Та я в смертельній круговерті
Лиш ласку мами розумів...

А ось ще історико-політична замальовка – «Доля України»:

А були ж ми козаками,
Брали вражі мури.
То неваже нам поміняли
ДНК структуру?
Де наш Гоголь, де Шевченко,
Де славні ватаги?
Думав я, що поніміли
Наши думки й саги...

Та коріння в гени, браття,
Проросло, як спори.
І здригнулись, Україно,
Твої доли й гори.
На Майдані, на Майдані,
Цвіт твого народу –
Славна молодь бунтівна
З Заходу і Сходу.

Інша річ, чим це відгукнулося. Та так було, ї А. Радзіховський небайдужим оком усе це зафіксував.

Далі йде біографічна поема «Моя доля». Ось рядки, немов дагеротип ХХ століття.

Війна в Європі, революцій смерч,
Терор червоний, табори сибірські,
Голодомор і Друга світова –
Так і пішли чотирнадцять мільйонів...

А закінчується цей автобіографічний спалах так: «І я не сам, як вітер серед поля. Таких нас тисячі – дітей війни, зомбованих на працю...»

Серед праць Анатолія Радзіховського виклав свій погляд на спільну долю. Цитувати можна далі й далі. Слід лише підкреслити, що «Палітра почуттів» рясніє іменами шанованих колег автора, живих і вже відлітих. З жалобою згадуються Микола Сергієнко, Віктор М'ясників, Ігор Шлапак, Іван Сухарев. Прощальне слово про Бориса Олійника видрукувала «Літературна Україна». Відгукувався Анатолій Радзіховський і на відхід першого космонавта незалежної України Леоніда Каденюка. Сльозою написані рими про передчасну смерть молодого хірурга Знаєвського...

Насправді весь цей стогін, але й спів душі Анатолія Павловича інтегрує його вираз і світосприйняття – «Рефлексія». Тож книжку варто порівняти зі скрипичною або ж фортепіанною сонатою, якою автор, заслужений



художник України, заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії з хірургії, засвідчує різноманітність своєї натури.

Усі ці сторінки, навіяні насамперед «Кобзарем», постають немов свідчення часів і зламів, притаманних дійсності. Ale поет залишається вірним пам'яті. Це драматичний ескіз про Анатолія Раханського, який дивом врятувався з Уманської ями полонених (так було, і А. Радзіховський про це чи не вперше публічно згадав), але якого ледве не вбили поліцай, бо був підозріло кучерявий... А врятував його німецький офіцер. I це теж правда...

Художник за уподобаннями та майстерністю, А. Радзіховський дав своїй сповіді майже професійну назву – «Палітра почуттів». I може, це його найцінніший скарб, знак того, що почуття не зів'яли, не скам'яніли. Так, слідом за «Сполохом болю», передмову до якої написав незабутній Борис Олійник, неначе пташка, злетіла й ця славетна акварель з відтінками реалій...

Підготував Юрій Віленський

P.S. Від імені «Медичної газети «Здоров'я України» вітаємо Анатолія Павловича Радзіховського з обранням академіком НАН України!

3y

АНОНС

Українська асоціація фахівців із серцевої недостатності

VIII науково-практична конференція

Серцева недостатність та коморбідні стани: мультидисциплінарна проблема та шляхи її подолання

19 квітня, м. Київ

Місце проведення: конференц-хол «Депо» (вул. Антоновича, 52)

Програмні питання

- Серцева недостатність у 2017 році: нові наукові дані
- Сучасні методи візуалізації серця
- Міокардит: круглий стіл провідних експертів
- Реалізація стандартів фармакотерапії ХСН у реальній практиці: клінічні сценарії
- Кардіохірургічні та катетерно-абляційні методи при СН
- Конкурс молодих учених

Заявки на конкурс молодих учених надсилюти на e-mail: orgmetod2017@gmail.com (з поміткою «на Серцеву недостатність»)

Попередня реєстрація дає право на безкоштовне отримання пакета участника (матеріали, обід, сертифікат).

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua

Заявки на участь надсилюти на e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

АНОНС

VIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

17-18 травня, м. Київ

Місце проведення: готель «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

Програмні питання

- Фундаментальна аритмологія
- Методи функціональної діагностики в аритмології
- Інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- Тромбоемболічні ускладнення та їх попередження
- Невідкладна допомога при аритміях
- Фармакологічні засоби в лікуванні аритмії

У рамках заходу буде проведено конкурс молодих вчених і секцію стендових доповідей. Усі зареєстровані учасники отримають сертифікат.

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua

Заявки на участь надсилюти на e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

Вибір оптимального цефалоспорина в педіатрическій практиці



Сьогодні цефалоспорини являються одним із найбільш обширних класів антимікробних препаратів. Доказано, що вони обладають високою ефективністю та низкою токсичнотю, завдяки чому являються препаратами вибору для терапії більшості інфекцій. Виділяють чотири покоління цефалоспоринів, три з яких представлені оральними та парентеральними формами препаратів, а четверте – тільки парентеральної. На дискусійному клубі, прошедшем в рамках науково-практическої конференції з міжнародним участием «Академіческий симпозіум по педіатрії» (1-2 березня, г. Трускавець), о преимуществах цефіксима, цефалоспорина третього покоління, рассказал заведующий кафедрой педіатрії № 1 і медичинської генетики ГУ «Дніпропетровська медичинська академія МЗ України», доктор медичинських наук, професор Александр Евгенієвич Абатуров.

? **Каковы особенности молекулы цефексима и в чем заключается его преимущество перед другими цефалоспоринами?**

– Цефексим – безопасный препарат, который обладает высокой эффективностью и подходит для лечения инфекций как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Он ингибирует синтез клеточных мембран во время репликации бактерий, то есть действует бактерицидно. Благодаря модифицированной молекуле препарат имеет ряд преимуществ перед другими парентеральными цефалоспоринами III поколения, а именно: расширенный спектр антимикробного действия, повышенную резистентность к β-лактамазам, низкий процент побочных реакций, улучшенные фармакокинетические свойства. За счет высокой резистентности к кислоте желудка возможно пероральное использование цефексима – препарат быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) вне зависимости от приема пищи. Пероральная суспензия всасывается намного лучше, чем таблетка, обеспечивая пик концентрации на 30% выше, чем при приеме таблетированных форм. Уже через 4 ч после приема цефексима достигается его максимальная концентрация в плазме крови, а наибольшие тканевые концентрации наблюдаются в небных миндалинах, околоносовых пазухах

(особенно максиллярных), среднем ухе, слюне, легких и почках. Эти особенности цефексима обеспечивают его высокую эффективность в лечении инфекций респираторного тракта и ЛОР-органов. Благодаря хорошей проникаемости препарата, высоким концентрациям в тканях организма и пролонгированному периоду полувыведения цефексим можно использовать 1 р/сут. При этом минимальная подавляющая концентрация цефексима для большинства респираторных патогенов в разы меньше, чем у препаратов I и II поколения.

? **В каких клинических ситуациях показан цефексим? Возможны ли какие-либо побочные эффекты?**

– Цефексим обладает широким спектром противомикробной активности. Он высокоэффективен в отношении грамотрицательной флоры – *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также грамположительных патогенов, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. Следовательно, цефексим показан в лечении инфекций респираторного тракта, ЛОР-органов, мочеполовой системы.

Что касается антибактериальной терапии респираторных инфекций, то после введения

в клиническую практику пневмококковой вакцины существенно снизилась частота возникновения инвазивной пневмококковой инфекции. При средних отитах, например, возбудителем чаще всего выступает *H. influenzae*. Учитывая возрастающую антибиотикорезистентность, в будущем амбулаторная антимикробная терапия у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей будет направлена на такие патогены, как амоксициллинустойчивые и продуцирующие β-лактамазы *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. В этих условиях цефалоспорины III поколения, такие как цефексим, могут использоваться в качестве терапии первой линии в общей практике лечения инфекций верхних дыхательных путей. Цефексим сохраняет высокую активность как в отношении пневмококка, так и гемофильной палочки, что подтверждено клиническими исследованиями. По данным немецких исследований, использование цефексима в терапии респираторных инфекций с продолжительностью курса 7-10 дней показало высокий процент (>98%) клинически излеченных детей и взрослых. Согласно результатам американского мультицентрового исследования, проведенного среди взрослых, страдающих острым синуситом или обострением хронического синусита, наиболее частыми возбудителями, выявленными в синусном экссудате, были *H. influenzae*, α-гемолитический стрептококк и *S. pneumoniae*. После терапии цефексимом в стандартной суточной дозе в течение 10 дней процент излеченных составил 90%.

Одним из высокобезопасных препаратов цефексима является Сорцеф® – удобное пероральное средство, которое можно использовать в амбулаторной практике и схемах ступенчатой терапии у детей.

? **Учитывая спектр активности препарата, Сорцеф® можно использовать и для лечения инфекций мочевыводящих путей?**

– Цефексим – один из рекомендованных антибиотиков для лечения инфекций мочевыводящих путей у детей. Он имеет доказанную высокую активность против всех тестированных бактериальных изолятов, выделенных из мочевыводящих путей. К слову, даже у пожилых пациентов более 95% изолятов восприимчивы к цефексиму. По данным исследования, проведенного во Франции, в ходе которого цефексим применялся для лечения пиелонефрита и цистита, добиться эффекта клинического излечения удалось более чем у 90% пациентов. Сорцеф® также является препаратом выбора для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных энтеробактериями, особенно в случае их резистентности к ципрофлоксацину. Было доказано, что цефексим более эффективен в профилактике рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, чем нитрофурантоин.

Безусловное преимущество цефексима – однократный прием в сутки (для взрослых доза обычно составляет 400 мг, для детей – 8 мг/кг массы тела). Длительность курса терапии зависит от тяжести процесса, однако в среднем составляет 7-14 дней. Инфекции, вызванные *S. pyogenes*, необходимо лечить как минимум 10 дней. Коррекцию дозы проводят для пациентов со снижением скорости клубочковой фильтрации и находящихся на гемодиализе. Пожилые пациенты в коррекции дозы не нуждаются.

Таким образом, Сорцеф® является одним из наиболее действенных пероральных антибиотиков для лечения заболеваний мочевыводящих путей. Что касается побочных эффектов, то можно с уверенностью сказать,

что Сорцеф® – это безопасный препарат. Нежелательные эффекты возникают крайне редко и исчезают сразу после прекращения терапии.

? **Что можно сказать об эффективности препарата Сорцеф® в педиатрической практике?**

– Лечение цефексимом было успешным в 100% случаев терапии острого среднего отита и пневмонии и более чем в 80% случаев острого отита. Антибиотик хорошо переносился детьми, за 10 дней лечения было отмечено незначительное количество негативных эффектов. В настоящее время острый средний отит и средний отит с выпотом являются основными причинами нарушений слуха у детей. Дети с такой патологией нуждаются в антибиотикотерапии, препаратом выбора которой является цефексим.

Другой метаанализ показал не менее интересные результаты. Оказалось, что использование цефалоспоринов в терапии пациентов с тонзиллоларингитом на данный момент более эффективно, чем назначение пенициллинов, за счет более высокого качества, степени контроля, а также свойства предупреждать формирование бактерионосительства. Эффективность цефексима в лечении стрептококкового фарингита у детей и подростков также была выше по сравнению с пенициллином. Критерием оценки целесообразности применения препарата для конкретной патологии является процент клинических излечений и улучшений состояния. Согласно проведенными исследованиями, применение цефексима имеет достаточно высокий процент по этим показателям при тонзиллите, синусите, среднем отите, бронхите и пневмонии. Терапия препаратом Сорцеф® респираторных инфекций у детей является клинически обоснованной, поскольку отличается высокой клинической эффективностью и безопасностью.

Что касается инфекций мочевыводящих путей у детей, то здесь цефексим также показывает хорошие результаты. При терапии острого неосложненного цистита клиническое изечение и эрадикация были достигнуты у всех пациентов, кроме тех, у которых был выявлен *Enterococcus*. При остром осложненном цистите клиническое изечение и эрадикация были достигнуты более чем в 96% случаев. Следует отметить, что во время проведения данного исследования побочных эффектов не наблюдалось.

? **Как использовать Сорцеф® в режиме ступенчатой терапии?**

– В метаанализе 2007 года, который включал более 3 тыс. детей с пиелонефритом, была показана эффективность пероральных антибиотиков или коротких курсов парентеральных препаратов с последующим переходом на пероральную форму. Переход от парентерального к пероральному приему антибиотиков является стандартной процедурой для больных, госпитализированных с инфекционными заболеваниями. Данная стратегия уменьшает время пребывания пациента в стационаре, пероральный путь введения препарата является атравматическим, более экономным и значительно уменьшает возможность возникновения внутрибольничных инфекций. Безусловно, уменьшение количества инъекций крайне важно в педиатрии.

Когда же нужно переводить ребенка с парентерального антибиотика на пероральный? В случае если афебрильный период составил 8-12 ч, общее состояние стабилизировалось, наметилась тенденция к нормализации уровня лейкоцитов и нет препятствий со стороны ЖКТ, можно смело назначать пероральный антибиотик. Доказано, что использование цефексима в схемах ступенчатой терапии респираторных заболеваний позволяет достичь высокого показателя клинического излечения и сократить продолжительность пребывания в стационаре. Сорцеф® оптимально подходит для проведения ступенчатой терапии, поскольку, являясь цефалоспорином III поколения, выпускается в форме пероральной супензии и хорошо переносится пациентами детского возраста.

Подготовила Полина Кузьмина

34

Фізіологічні підходи до збереження антиінфекційної резистентності та профілактика інфекційних уражень ротоглотки в дітей з позицій педіатра та дитячого стоматолога

1-3 березня в м. Трускавці відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Другий академічний симпозіум з педіатрії». У рамках наасичної наукової програми пролунали доповіді, присвячені проблемам гастроenterологічних, нефрологічних, ендокринних, гематологічних та алергічних захворювань дитячого віку. Зокрема, доповідь у форматі дуєту представили завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова та професор кафедри стоматології дитячого віку НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Наталія Олегівна Савичук.



Професор Галина Володимирівна Бекетова зазначила, що власна імунна система людини – це не єдина складова антиінфекційної резистентності. Не менш важливу роль відіграє нормальна мікрофлора людини.

– Людина практично складається з мікроорганізмів, які значно перевищують кількість її власних клітин. Антиінфекційна резистентність забезпечується, з одного боку, імунологічними механізмами макроорганізму, з іншого – нормальню, потенційно патогенною і патогенною мікрофлорою. Дуже важливим є те, що обидві ланки антиінфекційної резистентності підтримують фізіологічне низькорівневе запалення на всіх локусах, де є мікрофлора, і особливо в ротоглотці – вхідних воротах інфекції.

Місцеві фактори неспецифічного імунного захисту сконцентровані в ротоглотковому секреті, який виконує противірусну, протигрибкову, антибактеріальну, буферну, мінералізуючу та інші функції. Слина на 99,5% складається з води, а також містить різноманітні ферменти і бактерицидні речовини – імуноглобуліни, альфа- і бета-дефензіни, лактоферін, муцин, інгібітори протеолітичних ферментів, глікопротеїни та лізоцим. Останній є надпотужним неспецифічним захисним компонентом.

Лізоцим (мурамідаза) – це антибактеріальний фермент, який руйнує клітинні стінки бактерій за рахунок гідролізу пептидоглікану (муреїну). Лізоцим міститься в лейкоцитах, шкірі, селезінці, печінці, кістковому мозку, підшлунковій залозі, слизовій оболонці травного тракту, а також у різноманітних рідинах людського організму (слина, носоглотковий секрет, сироватка крові, слізна рідина, грудне молоко тощо). Концентрація лізоциму в грудному молоці набагато більша, ніж у коров'ячому, і продовжує зростати навіть через півроку після початку годування дитини.

Руйнування клітинної стінки бактерій приходить до того, що уламки бактеріальної клітини стимулюють подальший синтез імуноактивних речовин. Отже, окрім антимікробного, противірусного, протигрибкового та протизапального, лізоцим здійснює ще й імуномодулюючий ефект – опосередковано сприяє стимуляції синтезу секреторного імуноглобуліну А (IgA) і посилює його активність із С-фракцією комплементу. Існуючий безперервний імунологічний зв'язок між зруйнованими бактеріальними клітинами і синтезом імуноактивних речовин формує низькорівневе фізіологічне запалення, яке має величезне значення в підтримці антиінфекційної резистентності. Наявність фізіологічного субклінічного запалення тримає під контролем інші мікроорганізми (патогенні, умовно-патогенні), що постійно перебувають у ротовій порожнині. Запальний процес стає клінічно значущим тільки тоді, коли до фізіологічного низькорівневого запалення приєднуються клінічні симптоми (біль та/або порушення ковтання) і системні ознаки запалення (гарячка,

інтоксикація). Це означає, що одна з ланок антиінфекційної резистентності послабшила – наявний дефіцит компонентів неспецифічного захисту слизової оболонки ротоглотки або ж надмірна контамінація мікроорганізмами.

Хвороб, передбіг яких супроводжується орофарингеальним болем, досить багато – це стоматити, гінгівіти, глосити, періодонтити, фарингіти, тонзиліти, виникнення яких спричиняють різноманітні інфекції (бактерії, віруси, гриби), травми, опіки. І якщо підходи до діагностики і лікування фарингітів та тонзилітів педіатрам добре відомі, то стосовно патології ротової порожнини постає безліч питань, на які відповість Наталія Олегівна.



Професор Наталія Олегівна Савичук нагадала присутнім, що ротова порожнина – це відкритий біотоп, внаслідок чого мікрофлора порожнини рота є неоднорідною та надзвичайно різноманітною.

– У порожнині рота перебуває від 300 до 700 різних видів бактерій, кількість бактеріальних тіл становить у середньому 750 млн в 1 мл. При цьому в зубному нальоті та ясеневій борозні кількість бактерій у 100 разів вища – приблизно 200 млрд клітин в 1 г. На відміну від інших біотопів (назального, травного каналу, шкіри, уrogenітального) порожнина рота, що контактує з повітрям, має умови для проживання як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів. Так, поверхні зубів та слизової оболонки здебільшого колонізують аеробні види, натомість як під язиком, у міжзубних проміжках перебувають переважно анаероби. Мікрофлора ясеневих кишень та інфікованих кореневих каналів відрізняється від мешканців поверхні зубів або язика. В нелікованих каріозних порожнінах, наприклад, виявляються переважно гнилісна мікрофлора, простіші та на віті водорості.

Видовий склад мікрофлори порожнини рота:

- аероби та факультативні анаероби (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, сапрофітні нейсерії, лактобактерії, стафілококи, дифтероїди, пневмо-коки, сапрофітні мікобактерії, тетракоки, дріжджоподібні гриби, мікоплазми);
- облігатні анаероби (вейлонели, анаеробні стрептококи, бактероїди, фузобактерії, ниткоподібні бактерії, актиноміцети, анаеробні дифтероїди, спірили і вібріони, спірохети – сапрофітні борелії, трепонеми і лептоспіри);
- простіші (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas elongata*);
- транзиторна (алохтонна) мікрофлора (представники родів *Klebsiella*, *Escherichia*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Alkaligenes*, а також *Bacillus* та *Clostridium*).

Якщо уважно подивитися на цей мікробний пейзаж, то можна уявити, скільки соматичних захворювань здатні спричинити бактерії, що мешкають у ротовій порожнині. Наявність стоматологічних

захворювань у людини створює резервуар умовно-патогенної мікрофлори, яка здатна зумовити серйозні соматичні захворювання. Тобто соматичне здоров'я дитини безпосередньо пов'язане зі стоматологічним.

На жаль, в Україні рівень стоматологічного здоров'я дітей досить низький. Так, серед дітей віком 12 років поширеність каріесу зубів становить 72,3% при інтенсивності ураження 2,75 (кількість уражених зубів). Захворюваність на хронічний катарактний гінгівіт у дітей становить 70-95%, сягаючи в окремих регіонах 95-98%, а на локалізований та генералізований пародонтит – 4,1-16,4%. Поширеність зубощелепних аномалій перевищує 60%. Загалом на одну дитину припадає більше 2 нозологічних форм стоматологічних захворювань.

Велике занепокоєння викликає також поширеність каріесу зубів у дітей перших трьох років життя. Так, у дітей віком 1 рік вона становить 10-15%, інтенсивність ураження 0,3-0,8; 2 роки – 45-55%, уражується 2,2-3,2 зуба; 3 роки – 75-87%, діти мають 5-6 уражених зубів. Тобто проблеми починаються в тому віці, коли дитина ще жодного разу не відвідувала стоматолога. Саме тому дуже важливо, щоб педіатри під час огляду малюків звертали увагу на стан зубів, а також активно долучалися до профілактичної роботи з батьками та опікунами.

Звідки з'являються в дитини каріосгенні бактерії? Звичайно, їх джерелом є дорослі з найближчого оточення дитини. У дослідженнях показано: якщо рівень *Streptococcus mutans* у слині матері становить 100 тис. КУО/мл, то в слині дитини він становитиме 1000 КУО/мл.

Важливу роль у формуванні каріесу зубів відіграють *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. milleri*, *Lactobacillus*, *Actinomyces viscosus*. Мікрофлора каріосеної порожнини представлена переважно *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. sanguis*, *S. mitis*; деякими видами *Lactobacillus*; грибами роду *Candida*. При цьому тяжкість каріозного процесу залежить від активності мікрофлори.

S. mutans має велике значення у формуванні каріесу. Цей мікроорганізм найкраще метаболізує сахарозу, внаслідок чого швидко підвищується рівень молочної кислоти, середовище стає кислим, тим самим погіршується умови для розвитку інших бактерій. Крім того, *S. mutans* виробляє адгезини, тому є найбільш активним у створенні зубної біоплівки. Результати низки досліджень показують, що, незважаючи на конкурентні переваги, деякі мікроорганізми створюють власну «компанію» з іншими бактеріями, в якій комфортно проживають. Так, *S. mutans* співіснує з грибами роду *Candida* (збудник кандидозу), *Porphyromonas gingivalis* (збудник швидкопрогресуючого пародонтиту дорослих) і т. ін. *P. gingivalis*, своєю чергою, комфортно співіснує з *Fusobacterium nucleatum* (збудник швидкопрогресуючого пародонтиту дорослих), з якою утворює небезпечну та агресивну асоціацію. Якщо в пацієнта виявляється один з перерахованих вище мікроорганізмів, найімовірніше, наявна і решта сусідів.

Професор Г. Бекетова ще раз наголосила, що питання стоматологічного та соматичного здоров'я дітей є спільною мультидисциплінарною проблемою стоматологів та інтерністів. І задля її подолання потрібно починати роз'яснювальну роботу саме з батьків/опікунів дитини. Адже інфікування дитини каріосененою флорою є, по-перше, проблемою перших трьох років життя дитини, по-друге, – це низька особиста та недостатня професійна (стоматологічна) гігієна батьків, а по-третє, –

це банальні помилки в годуванні дитини, які легко виправити. Тому профілактику каріесу потрібно починати не в 3 роки, коли дитина вже має зуби і вперше потрапляє до стоматолога, а на етапі бесіди сімейного лікаря з вагітною жінкою, а педіатра – з батьками. Отже, метою первинної профілактики є запобігання інфікуванню дитини.

Про методи первинної та вторинної профілактики стоматологічних захворювань розповіла професор Н.О. Савичук, яка підкresлила, що ефективна гігієна посуду та ретельний вибір продуктів харчування, щоденна гігієна порожнини рота всієї родини та регулярна стоматологічна професійна гігієна – це ті базові методи, які дозволяють запобігти інфікуванню дитини.

– На жаль, носіями вірусів герпесу є понад 98% дорослого населення, грибів роду *Candida* – понад 98%, носіями фузоспірілярної інфекції є хворі на хронічний гінгівіт і пародонтит. Біль або дискомфорт у ротоглотці як основний симптом запального захворювання дорослі можуть взагалі не помічати або ігнорувати. Дорослі з болем у ротоглотці повинні максимально обмежити контакт з дітьми та вагітними жінками.

Діти такий симптом описують як відчуття стонного тіла на языку, дискомфорт або печіння під час їди. Гострий запальний процес зазвичай не становить діагностичних труднощів. Але хронічні процеси (наприклад, кандидозний) вивляють себе вкрай ділікатно – нальотом на спинці язика, заїдами, сухістю губ. Але навіть такі несерйозні симптоми потребують стоматологічного огляду і лікування.

В арсеналі стоматологів і педіатрів є добре відомий антисептик широкого спектра з мультимодальною дією – гексетидин (Стоматидин®). Він мінімально впливає на нормофлору ротової порожнини й ефективно зменшує кількість аеробних та анаеробних бактерій, грибів роду *Candida*. Стоматидин® тривалий час перебуває в ротовій порожнині, абсорбується на слизовій оболонці, де концентрація зберігається протягом 65-72 год.

Стоматидин® має декілька суттєвих переваг, які дозволяють використовувати його в педіатричній практиці:

- забезпечує швидкий антисептичний та протизапальний ефекти;
- не проникає в кровообіг, тому не має системної дії;
- рівномірно розподіляється на слизовій оболонці порожнини рота, глотки, міжзубних проміжках і повільно виводиться зі слинною;
- має дуже зручну форму застосування – розчин для полоскань не потребує розведення, об'єм розчину на одне полоскання становить 15 мл (1 столова ложка).

Профілактика та лікування запальних процесів ротоглотки не були б достатніми без застосування ефективного імунокоректора. Препарат лізоциму Лісобакт® сприяє зменшенню адгезії бактерій до назубної біоплівки, підвищує пробіотичний потенціал нормальної мікрофлори порожнини рота, зменшує показники контамінації умовно-патогенної та патогенної флори. Піридоксину гідрохлорид у складі Лісобакту має трофіновротичну, імунокоригуючу та протизапальну функції за рахунок участі в синтезі простагландинів, катехоламінів, нейромедіаторів, білка, ферментів.

Лісобакт® чинить:

- бактеріолітичну дію щодо пептидоглікану стінки бактерій;
- бактерицидну і бактеріостатичну дію на різні види мікроорганізмів, особливо грампозитивну флору;
- імуномодулюючу дію за рахунок стимуляції фагоцитозу та синтезу антитіл.

Ефективність застосування препарату Лісобакт® у хворих із гострим та хронічним кандидозом слизової оболонки порожнини рота була досліджена в роботі С.О. Грицай на клінічній базі нашої кафедри.

У дослідженні були обстежені та проліковані 72 дитини віком від 3 до 14 років. Разом з даними анамнезу та клінічного обстеження було виконано лабораторну верифікацію діагнозу гострого кандидозу. Залежно від виду терапії всіх пацієнтів розподілили на 3 групи. До 1-ї групи увійшли хворі

з легким та середньо-тяжким ступенем кандидозу порожнини рота (n=25). Ця група отримувала монотерапію Лісобактом. До 2-ї увійшли пацієнти з легким, середньо-тяжким та тяжким ступенем захворювання (n=23). Хворим призначали Лісобакт® у поєднанні з антимікотичними препаратами (флуконазол, 3 мг/кг на добу). Пацієнти 3-ї (контрольної) групи (n=24) отримували тільки антигрибковий препарат.

В результаті лікування на 5-14-й день терапії зафіксовано одужання 84% дітей 1-ї групи, 86,9% – 2-ї та 37,5% – 3-ї. Діти, які отримували не посилену лізоцимом монотерапію протигрибковим препаратом, одужували повільніше за інших: 33,3% – на 12-14-й, 29,2% – на 18-21-й день лікування. Мікробіологічна ефективність терапії була найвищою у 2-ї групі та найгіршою – у 3-ї. Частота виявлення грибів роду *Candida* з поверхні слизової оболонки порожнини рота після лікування становила в 1-й та 2-й групах 4-16 та 1-4,3% відповідно порівняно з 3-ю групою, в якій цей показник сягав 7-29,1%.

Отримані результати показали, що поєднання протигрибкових засобів на фоні підвищення місцевого імунітету за рахунок збільшення лізоциму в слині є виправданою, патогенетично обґрутованою терапією. Застосування Лісобакту окремо чи в поєднанні з антимікробними препаратами мало найбільш виражений позитивний ефект. Лісобакт® можна рекомендувати не тільки для лікування, а й для профілактики рецидивів інфекції при найменших її проявах.

Таким чином, проблема запальних захворювань ротоглотки є спільною для педіатрів та стоматологів. Профілактику інфікування дитини карієсогенними мікроорганізмами слід починати ще до появи зубів. Лісобакт® – це ефективний засіб для лікування запальних захворювань ротоглотки та профілактики їх рецидивів. Лісобакт® є фізіологічно, зручною у використанні замісною терапією запальних захворювань порожнини рота в умовах порушення антиінфекційної резистентності.

Підготувала Марія Марчук



АНОНС

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

ХХ ювілейна міжнародна конференція

«Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань»

22-24 квітня, м. Трускавець

Місце проведення: комплекс «Ріксос-Прикарпаття» (вул. Городище, 8)



- роль кардіальної патології у формуванні судинної патології головного мозку;
- невідкладні стани в кардіоневрології;
- сучасні методи реабілітації при захворюваннях нервової системи (ТМС, мікрополяризація);
- когнітивні та психоемоційні порушення;
- захворювання кістково-м'язової системи в практиці невролога;
- терапія хронічної судинної патології мозку;
- біль;
- вірусні нейроінфекції;
- нейродегенеративні захворювання;
- дитяча неврологія;
- судинна нейрохірургія;
- порушення сну та їх корекція;
- новітні нейровізуалізаційні, біохімічні, імунологічні методи діагностики нервових хвороб.

Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія серцево-судинних захворювань;
- вікові особливості патогенезу, клініки та лікування цереброваскулярних захворювань;
- фактори ризику, первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань;

Оргкомітет

04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Інститут геронтології;

тел./факс +380 (44) 430-40-27;

e-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net

Єгорова Марія Сергіївна, тел. +380 (44) 254 15 47, +380 (50) 836-62-41

Скрипченко Олександр Георгійович, тел. +380 (98) 874-21-10

Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15-16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — 14 AMA PRA Category 1 Credits™,

10 балами (за участь) та 5 балами (за підготовку тез) за національною шкалою.



Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyemi Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікованих на отримання міжнародних кредитів AMA PRA Category 1 credit™. Siyemi Learning акредитована ACCME організовувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включене до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджені Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

Досьє препарата: 60-літній опыт применения метилпреднизолона

Гормоны кортикоидного ряда синтезируются корой надпочечников.
Все кортикоиды можно подразделить на минерало- и глюокортикоиды (ГК).
Первые регулируют водно-электролитный обмен путем влияния на транспорт ионов натрия и калия, а вторые получили свое название в связи с влиянием на поддержку стабильного уровня глюкозы крови. Кроме того, ГК участвуют в контроле обмена жиров и белков, повышают секрецию желудка и т. д. Особенно важным для практической медицины является свойство ГК угнетать воспалительный и иммунный ответ (Cronstein B.N., 1995).

Эффективность стероидных гормонов кортизона, гидрокортизона, преднизона и преднизолона в лечении бронхиальной астмы (БА), других болезней аллергического генеза, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваний кишечника и аутоиммунной патологии несомненна. Вместе с тем применение этих ГК ограничено вследствие их способности вызывать такие неблагоприятные эффекты, как нарушение минерального баланса, активация воспалительных поражений (туберкулез, пептическая язва), гипергликемия, мышечные спазмы, гирсутизм, формирование луноподобного лица, чрезмерный аппетит (Feinberg S.M. et al., 1957; Barnes P.J., 1998).

Создание метилпреднизолона и его современные препараты

Вышеперечисленные побочные явления обусловили необходимость поиска противовоспалительных ГК, характеризующихся лучшим профилем безопасности и переносимости. В результате был синтезирован метилпреднизолон (МП), отличие которого от преднизолона состоит в замене атома водорода на метильную группу в положении 6 (Feinberg S.M. et al., 1957).

МП был синтезирован в США в основанной в 1886 г. лаборатории Upjohn, которую впоследствии приобрела компания Pfizer (США). Эта лаборатория с середины XX ст. специализировалась на промышленном производстве стероидов с помощью бактериальной ферментации и окисления (Hogg J.A., 1992). К идеи создания МП учеными лаборатории Upjohn подтолкнуло сообщение о том, что гидрокортизон метаболически деактивируется путем окисления в печени с образованием 6-гидрокси-производных. Основываясь на данном факте, исследователи заблокировали метаболизм преднизолона, разместив метильную группу в уязвимом 6-положении с целью защиты стероида от окислительных ферментов. Полученный таким образом МП оказался более мощным, чем преднизолон (Sneader W., 2005). В 1955 г. МП был одобрен для использования в медицинских целях (Fischer J., Robin G.C., 2006), а в 1957 г. был выведен на фармацевтический рынок как Медрол. В наше время МП входит в Примерный перечень основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения, то есть является крайне важным для современной медицины препаратом (WHO Model List of Essential Medicines, 2015).

Синтетические ГК представлены в виде форм для перорального и парентерального введения. Поле их применения включает контроль воспаления при многих заболеваниях (БА, ревматоидный артрит), а также супрессию нежелательных иммунных реакций (например, при отторжении трансплантата) (Cronstein B.N., 1995). На данный момент на фармацевтическом рынке Украины представлена линейка высококачественных препаратов МП производства компании Pfizer, которая включает:

- Медрол – таблетированный препарат, содержащий 4, 16 или 32 мг МП в 1 таблетке;
- Солу-Медрол – порошок, содержащий метилпреднизолона натрия сукцинат (МПНС) 40, 125, 500 или 100 мг, а также растворитель (бензиловый спирт 9 мг/мл, вода для инъекций) для приготовления раствора для инъекций;
- Депо-Медрол – суспензия для инъекций, содержащая 40 мг МП ацетата (МПА) в 1 мл.

Противовоспалительное действие МПНС (Солу-Медрол) приблизительно на 20% превышает аналогичный показатель преднизолона (Szefler S.J. et al., 1986). Поскольку МПНС высокорастворим в воде, его можно назначать в малом объеме растворителя, что особенно удобно для внутривенного введения при потребности в максимально быстром достижении высокой концентрации МП в крови (Physicians' Desk Reference, 1994).

Ревматологические заболевания

Применение пероральных ГК способно снижать смертность у пациентов с системной красной волчанкой

(Weissmann G., 1993). Высокодозовая внутривенная терапия МП (1 г МП на протяжении 30 мин 1 р/сут 3 дня) у пациентов с липоп-нефритом приводила к улучшению функции почек на 20%. У 60% ответивших на стероидную терапию достигнутое при помощи МП улучшение сохранилось на протяжении 6 мес (Kimberly R.P. et al., 1981).

Для многих пациентов с остеоартритом единственной возможностью сохранения повседневной активности и трудоспособности являются внутрисуставные инъекции ГК, способные эффективно устранять болевой синдром и ликвидировать синовит. Режим применения ГК в каждом случае определяется индивидуально, при этом оптимальным является 3-4-кратное введение препарата в пораженный сустав в течение года. Минимально допустимый межинъекционный промежуток для короткодействующих ГК составляет 5-7 сут, для ГК со средней длительностью действия – 1 мес, для ГК пролонгированного действия – 2 мес.

На сегодня хорошо изучен и широко применяется в клинической практике депо-ГК МП (Депо-Медрол), характеризующийся меньшим риском развития побочных явлений по сравнению с другими ГК, назначаемыми при остеоартритах. Депо-Медрол обладает выраженным и длительным противовоспалительным эффектом (до 8 нед), что позволяет использовать его для интраартикулярного введения с оптимальной частотой (1 раз в 2 мес) при сохранении высоких показателей ответа на терапию (Проценко Г.А., 2016).

A. Silvinato и W.M. Bernardo (2017) провели обобщающий анализ исследований внутрисуставного введения различных ГК (МПА, триамцинолона ацетонида (ТА) и тримацинолона гексацетонида – ТГ) при воспалительном артите или остеоартрите коленного сустава. Было установлено, что МПА и ТА одинаково эффективно улучшают функцию сустава в период до 12 нед после введения, однако МПА более выраженно снижает боль, чем ТА, в период до 6 нед. Хотя анальгетическое действие ТГ развивается быстрее, через 2-24 нед после введения разница между МПА и ТГ по выраженности обезболивания отсутствует. При оценке функционального состояния сустава в период до 6 нед после введения при ревматоидном артите и до 24 нед после введения при остеоартрите отличий между МПА и ТГ выявлено не было.

Открытое клиническое исследование В.В. Паламарчука и К.А. Булавина (2010) включало пациентов (n=73) в возрасте 34-84 лет с остеоартритом коленного и тазобедренного суставов (n=24), а также с остеохондрозом поясничного и шейного отделов позвоночника, сопровождающимся протрузиями дисков и различной корешковой симптоматикой (n=49). Всем больным проводилось комплексное лечение (вазотропная терапия, нестероидные противовоспалительные препараты, физиотерапевтические мероприятия, лечебная физкультура). Пациентам основной группы дополнительно был назначен препарат Солу-Медрол (ежедневное однократное введение 125 мг внутривенно в течение 5 сут). Во время или после введения Солу-Медрола в 9 (12,3%) случаях возникала артериальная гипертензия (в основном у пациентов пожилого/старческого возраста). Иных побочных действий отмечено не было. Уже после 1-2 дней терапии участники основной группы отмечали положительную динамику в виде снижения интенсивности болевого синдрома. После 5-дневного курса Солу-Медрола у большинства пациентов наблюдалось отсутствие суставных/радикулярных болей или выраженное снижение их интенсивности. Через 10 сут применения препарата у пациентов с остеохондрозом группы МП зафиксировали достоверное улучшение, подтверждавшееся уменьшением субъективной оценки боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) как в состоянии покоя, так и при движении (на 38,6 и 41,7% соответственно; p<0,05 в обоих случаях). В то же время в контрольной группе динамика показателей была менее выраженной (снижение болевых

ощущений на 17,5 и 21,2% соответственно). У 89,8% пациентов имели место уменьшение выраженности болей в поясничном отделе позвоночника и полное отсутствие радикулярных болей; у остальных 10,2% интенсивность болевого синдрома снизилась. У пациентов с остеоартритом боль по ВАШ в покое и при ходьбе уменьшилась на 32,7 и 39,1% соответственно (для обоих показателей p<0,05) в группе Солу-Медрола и всего на 15,6 и 19,4% соответственно (p<0,05) в контрольной группе. Таким образом, Солу-Медрол является эффективным препаратом, добавление которого в схему комплексной терапии больных с остеохондрозом и остеоартритом существенно улучшает результат лечения. При этом Солу-Медрол показал хороший профиль переносимости.

В исследовании STIVEA пациенты с ранним воспалительным полиартритом (n=222) были randomизированы в группы 3-кратной еженедельной внутримышечной инъекции МПА или плацебо. Оценка результатов проводилась через 6 и 12 мес после первой инъекции. Выяснилось, что пациенты группы плацебо чаще нуждались в применении болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП), чем участники группы МП (76 против 61%). Через 12 мес разрешение артита без БМАРП было достигнуто у 9,9% (11/111) участников группы плацебо и 19,8% (22/111) пациентов, принимавших МПА. Таким образом, в случае раннего воспалительного полиартрита лечение МП позволяет отсрочить назначение БМАРП и предупредить прогрессирование заболевания до ревматоидного артита у каждого 10-го больного (Verstappen S.M. et al., 2009).

Показано также, что предоперационное введение 125 мг МП пациентам, подлежащим тотальной артропластике коленного сустава, сопровождается снижением маркеров эндотелиального повреждения (синекан 1, растворимый тромбомодулин плазмы, sE-селектин) и уменьшением системного воспалительного ответа (согласно уровню С-реактивного белка) по сравнению с соответствующими показателями в группе плацебо (Lindberg-Larsen V. et al., 2017).

Аллергические заболевания

МП показан для лечения тяжелых или инвалидизирующих аллергических состояний, не отвечающих на стандартную терапию, в том числе анафилактического шока и астматического статуса (Cronstein B.N., 1995). Хотя препаратом выбора при анафилактическом шоке является адреналин, высокие дозы инъекционных ГК, например МПНС, в качестве дополнительной терапии снижают воспаление и уменьшают чрезмерную проницаемость сосудов, предупреждая ухудшение состояния пациента (Holgate S.T., 1993). Получены также позитивные результаты при назначении МП при аллергическом дерматите, буллезном пемфигоиде (Cronstein B.N., 1995).

ГК являются неотъемлемым компонентом лечения БА, поскольку угнетают воспаление дыхательных путей – центральный компонент патогенеза этого заболевания. Противовоспалительное действие ГК опосредовано супрессией генетической транскрипции воспалительных цитокинов и активацией транскрипции некоторых других медиаторов. Негеномными механизмами противовоспалительного влияния ГК выступают их связывание с неклассическими мембранными связанными рецепторами и потенцирование α_1 -адренергического действия в гладких мышцах бронхов. Негеномные механизмы действуют быстрее, но менее длительно, чем геномные (Alangari A.A., 2010).

В исследовании с участием детей в возрасте 8 мес – 15 лет с обострениями БА S. Press и R.S. Lipkin (1991) обнаружили, что внутривенное применение МП и аминофиллина в отделении неотложной терапии значительно уменьшало количество госпитализаций. Эти препараты назначались в качестве терапии второй линии детям с острой бронхоспазмом, не отвечавшим на ингаляционную терапию альбутерола сульфатом или метапротеренолом. В исследовании T. Oxaki и соавт. (1990) 28 пациентам с обострениями БА назначалось внутривенное введение МП на протяжении 3 дней. Проведенное определение функции легких показало, что прием МПНС сопровождался тенденцией к повышению объема форсированного

Продолжение на стр. 34.

Досьє препарата: 60-річний опит применения метилпреднізолона

Продолжение. Начало на стр. 33.

выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и парциального давления кислорода. Общее клиническое улучшение расценивалось как хорошее/отличное у 85% больных. В двойном слепом рандомизированном исследовании S.M. Schneider и соавт. (1988) применение 30 мг/кг МПНС у пациентов с острым бронхоспазмом также имело следствием выраженное снижение частоты госпитализаций: стационарного лечения требовали 19% участников группы МПНС и 44% – группы плацебо.

Неврологические заболевания

Рассеянный склероз (РС) является воспалительным демиелинизирующим заболеванием, при котором разрушается миелиновая оболочка нейронов центральной нервной системы. МП играет важную роль в лечении РС в связи с угнетением каскада воспалительных цитокинов и активации Т-клеток, снижением экстравазации иммунных клеток в центральной нервной системе. Кроме того, МП содействует апоптозу активированных иммунокитотов, уменьшает цитотоксическое влияние оксида азота и фактора некроза опухоли (Sloka J.S., Stefanelli M., 2005).

S. Liu и соавт. (2017) провели метаанализ рандомизированных контролированных исследований применения пероральных и внутривенных форм МП в лечении РС. Было установлено, что обе формы МП одинаково эффективны. Что касается побочных явлений, то наблюдалось лишь одно отличие: при приеме перорального МП бессонница встречалась чаще, чем при введении внутривенного препарата. Авторы объясняют это пролонгированной биодоступностью пероральной формы и во избежание нарушений сна рекомендуют прием препарата в утреннее время.

В испытании D.H. Miller и соавт. (1992) пациентам с РС проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга до и после 3-дневного курса высокодозовой внутривенной терапии МП. Было показано, что в 36% случаев подобное лечение имело устойчивый и быстрый эффект в отношении уменьшения выраженности нарушений гематоэнцефалического барьера. Быстрая коррекция таких нарушений обеспечивает ускорение восстановления после острых эпизодов РС. При определении содержания МП в грудном молоке у кормящих женщин, которым этот препарат был назначен с целью лечения послеродового обострения РС, выяснилось, что уровень поступления МП в грудное молоко очень низкий. Поскольку терапия МП обычно носит кратковременный характер, контакт младенца с препаратом крайне невысок, то есть при наличии показаний МП можно применять у женщин в период лактации (Voz C. et al., 2017).

В исследовании T.C. Spoerl и соавт. (1986) у пациентов с невритом оптического нерва назначение МПНС 1 г/сут на протяжении 2-5 дней приводило к быстрому разрешению процесса и восстановлению зрительной функции, в то время как у больных, не получавших такого лечения, развилась необратимая потеря зрения. Авторский коллектив рекомендует пациентам в возрасте 21-45 лет с оптическими нейропатиями аутоиммунного или неизвестного происхождения краткий курс мегадоз внутривенных ГК.

Пациенты с острыми повреждениями спинного мозга (ОПСМ) пребывают в группе риска развития стойкого неврологического повреждения. Один из главных путей реализации подобного повреждения – пероксидацию липидов – можно затормозить с помощью назначения МПНС. Внутривенное введение этого ГК следует начать в течение 8 ч после травмы, поскольку повреждение, опосредованное пероксидацией липидов, является необратимым (Hall E.D., 1991). Исследование National Acute Spinal Cord Injury Study 2 подтвердило преимущества назначения МПНС пациентам с ОПСМ. В рандомизированном контролированном исследовании W. Young и M.B. Bracken (1992) у пациентов, которым вводили внутривенно МП в течение 8 ч после повреждения, наблюдалось более выраженное улучшение, чем у больных, получивших плацебо, при контроле как через 6 нед, так и через 6 мес после ОПСМ. Улучшение было отмечено при оценке двигательных функций ($p=0,05$ через 6 нед; $p=0,03$ через 6 мес), болевой чувствительности к уколам иглой ($p=0,06$ через 6 нед; $p=0,02$ через 6 мес), тактильной чувствительности ($p=0,03$ при обоих измерениях). Высокодозовая терапия МП достоверно повышала показатели восстановления даже при

тяжелых ОПСМ с полной потерей чувствительности ниже уровня поражения. Режим назначения МПНС предусматривал болюсное введение дозы 30 мг/кг с дальнейшей поддерживающей инфузии 5,4 мг/кг/ч на протяжении последующих 23 ч. Благоприятное воздействие МП имело место в случае начала лечения в течение 8 ч после поражения, что подчеркивает важность раннего вмешательства с назначением максимальных рекомендованных доз. В ходе дальнейшего наблюдения за участниками National Acute Spinal Cord Injury Study было установлено, что через 1 год у пациентов, получавших МПНС, наблюдались лучшие показатели чувствительности и двигательной функции, чем в контрольной группе (Bracken M.B. et al., 1992).

Заболевания дыхательной системы

Метаанализ 9 рандомизированных контролированных ($n=1667$) и 6 когортных ($n=4095$) исследований позволил установить, что практически во всех испытаниях ГК уменьшали длительность пребывания в стационаре, в частности в отделении интенсивной терапии; сокращали продолжительность внутривенной антибиотикотерапии; ускоряли стабилизацию клинического состояния. Поскольку существующие доказательства указывают, что пользу от назначения ГК при негоспитальных пневмониях возможно получить лишь при поддержке достаточных сывороточных концентраций на протяжении суток, у этих больных целесообразно применять ГК с длительным периодом полураспада (например, МП) и средства с пролонгированным действием (МП в форме депо) (Wan Y.D. et al., 2016).

При пневмоцистной пневмонии, являющейся наиболее распространенным жизнеугрожающим состоянием у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита, также рекомендована вспомогательная терапия ГК (Cronstein B.N., 1995). В данной группе ГК следует применять при уменьшении парциального давления кислорода до уровня <70 мм рт. ст. У пациентов с пневмоцистной пневмонией терапия ГК снижает смертность, вероятность развития дыхательной недостаточности и выраженность уменьшения оксигенации. При пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, МПНС следует назначать в дозе 30 мг 2 р/сут в 1-5-й день, 30 мг 1 р/сут – на 6-10-й день и 15 мг 1 р/сут – на 11-21-й день терапии (The National Institutes of Health-University of California Expert Panel, 1990).

A. Tamura и соавт. (2008) изучали влияние пульс-терапии МП у детей с пневмонией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, рефрактерной к антибиотикотерапии (отсутствие клинического и рентгенографического улучшения после 7 дней применения антибактериального препарата). Внутривенное введение МП в дозе 30 мг/кг на протяжении $10,2 \pm 2,8$ дня с дальнейшим постепенным уменьшением дозы сопровождалось снижением лихорадки уже через 4-14 ч после инициации стероидной терапии. Параллельно были отмечены быстрое уменьшение выраженности рентгенологических нарушений (инфилтраты, плевральный выпот), улучшение лабораторных показателей. Побочных явлений авторы данного исследования не обнаружили.

МП также применяется в лечении хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). В частности, в плацебо-контролируемом исследовании SCCOPE (Systemic Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Trial) этот ГК назначался внутривенно в дозе 125 мг каждые 6 ч в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием преднизолона и постепенным снижением дозы. В первый же день лечения в группе МП был отмечен больший прирост ОФВ₁ (на 100 мл), чем в группе плацебо. Применение ГК позволило достоверно сократить длительность стационарного лечения (8,5 против 9,7 дня) и уменьшить количество случаев неэффективности терапии (Erblund M.L. et al., 1998).

Сравнение назначения МП и дексаметазона на протяжении 7-14 дней на фоне базисной терапии (антибиотики, бронходилататоры, оксигенотерапия) при обострениях ХОЗЛ показало, что в группе МП ОФВ₁ увеличился гораздо более значительно (с $46,7 \pm 10,6$ до $67,5 \pm 12,4\%$), чем в группе дексаметазона (с $50,1 \pm 7,6$ до $58,9 \pm 10,8\%$). Разница оказалась статистически достоверной ($p < 0,05$). Авторы работы сделали вывод, что применение МП позволяет снизить воспалительную реакцию в дыхательных путях и ликвидировать бронхоспазм быстрее, чем использование дексаметазона (Li H. et al., 2003).

Другие области применения

Пациенты с болезнью Крона, у которых на фоне диеты, приема противодиарейных препаратов, сульфасалазина или метронидазола не наступает улучшение, подлежат лечению ГК, в том числе МП (Cronstein B.N., 1995). Первые поколения ГК применяются с целью индукции ремиссии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника еще с 1970-х гг. (Dubois-Camacho K. et al., 2017). В мультицентровом двойном слепом исследовании European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS; Malchow H. et al., 1984) оценивали эффекты сульфасалазина, 6-МП и их комбинации у пациентов ($n=452$) с болезнью Крона. Участники были распределены в группы высокодозового 6-МП, 6-МП в сочетании с 3 г сульфасалазина, монотерапии сульфасалазином (3 г/сут) или плацебо; лечение длилось 6 нед, далее препараты назначались в поддерживающих дозах. При анализе всех пациентов и отдельных подгрупп (активное заболевание, заболевание отдельных участков кишечника) было установлено, что 6-МП является наиболее эффективным препаратом. Монотерапия сульфасалазином оказалась наименее действенным режимом.

Внутривенное назначение МП обладает антиэмметическим действием у пациентов, подлежащих химиотерапии. В двойном слепом рандомизированном исследовании F. Roila и соавт. (1988) сравнивалась противорвотная эффективность внутривенных препаратов МП и метоклопрамида у 67 больных с раком грудной железы, внутривенно получавших циклофосфамид, метотрексат и 5-фторурацил. Было показано, что МП так же эффективно предупреждает рвоту, как метоклопрамид, и при этом обладает лучшей переносимостью. МП применяется и в качестве паллиативной терапии, улучшающей качество жизни больных с терминальными стадиями рака. T. Popiela и соавт. (1989) установили, что МП в дозе 125 мг на протяжении 56 дней подряд значительно улучшал качество жизни таких пациентов согласно их собственной оценке симптомов (тошнота, рвота, боль, нарушения аппетита и сна, слабость, тревожность и т. д.).

Болезнь Меньера представляет собой заболевание внутреннего уха, проявляющееся частыми головокружениями (96,2%), звоном в ушах (91,1%), сенсоневральной тугоухостью (87,7%) (Crane B.T., Minor L.B., 2015). В исследовании E. Masoumi и соавт. (2017) с участием 80 пациентов с болезнью Меньера было показано, что внутритимpanicское назначение МП (40 мг/дл 3 р/нед) сопровождалось более благоприятной динамикой симптомов, чем введение дексаметазона (4 мг/дл 3 р/нед). Хотя через 1 мес доля контроля головокружения по числовой шкале в группе дексаметазона составила 75%, в группе МП – 66%, через 6 мес в группе дексаметазона показатели вернулись к исходному уровню, в то время как в группе МП сохранились более высокие значения. Таким образом, при болезни Меньера действие МП является более устойчивым, чем эффект дексаметазона.

Лечение головной боли, связанной со злоупотреблением медикаментами, требует немедленного прекращения приема причинных препаратов, а в некоторых случаях – назначения протокола детоксикации с целью избежать синдрома отмены. В исследовании M. Paolucci и соавт. (2017) мост-терапия, состоящая из внутривенного введения МП и диазепама на протяжении 5 дней, привела к значительному уменьшению частоты головных болей как во время прохождения детоксикации, так и в первые 3 мес после прекращения использования причинного медикамента. Через 3 мес в группе МП количество дней с головной болью в месяц составило 3,0, тогда как в группе, участники которой просто прекратили прием препаратов, – 9,4.

Согласно реестру клинических исследований clinicaltrials.gov, на данный момент продолжаются исследования применения МП в разнообразных областях медицины, в том числе в терапии атаксии Фридreichа, анкилозирующего спондилита, феномена Рейно, острого респираторного дистресс-синдрома, артропатии Шарко и других осложнений сахарного диабета, метастатического рака простаты, острого алкогольного гепатита, синдрома поликистозных яичников, нефротического синдрома, а также при проведении экстракорпорального оплодотворения.

Таким образом, 60-летний клинический опыт применения МП при различных заболеваниях (ревматических, аллергических, неврологических и др.) обеспечивает весомые доказательства эффективности и безопасности данного ГК. Присутствующие на фармацевтическом рынке Украины формы МП (таблетированная – Медрол, инъекционная – Солу-Медрол, супензия для инъекций длительного действия – Депо-Медрол) позволяют выбрать оптимальный способ введения при любом патологическом состоянии, требующем назначения ГК.

Подготовила Лариса Стрильчук

Золотарник обыкновенный – классический компонент фитотерапии в урологии

В настоящее время одним из оснований для рекомендации какого-либо лекарственного средства является наличие убедительной доказательной базы.

Для лечения острого неосложненного цистита ведущие мировые эксперты, основываясь на данных доказательной медицины, рекомендуют использовать курс антибактериальной терапии. Однако рациональность длительных повторных курсов приема антибиотиков при частых рецидивах заболевания вызывает большие сомнения по причине неизбежного развития антибиотикорезистентности уропатогенов. Пожалуй, единственный антибиотик, к которому практически не было зафиксировано резистентности патогенов, – фосфомицин. Эффективным способом решения проблемы терапии часто рецидивирующего цистита является назначение комплексного лечения, в схемы которого входит антибиотик фосфомицин и наиболее подходящий фитопрепарат. Это позволяет значительно повысить эффективность антибиотикотерапии, ускорить выздоровление и уменьшить вероятность рецидивирования болезни. Тем не менее применение большинства фитопрепараторов ограничено отсутствием научной доказательной базы, подтверждающей их антибактериальное действие против возбудителей цистита, а также болеутоляющего и иммуномодулирующего эффектов.

Какой же растительный препарат можно назвать наиболее подходящим для терапии цистита? Золотарник обыкновенный всегда являлся классическим представителем фитотерапии в урологии. Однако проведенные в последнее время научные исследования продемонстрировали неожиданные уникальные терапевтические преимущества применения этого лекарственного растения, в том числе при частых рецидивах инфекции мочевыводящих путей.

Золотарник обыкновенный

Несмотря на то что на протяжении нескольких десятилетий пристальное внимание ученых было приковано к изучению эффектов синтетических лекарственных средств, а исследованию свойств фитопрепаратов уделялось гораздо меньше времени и сил, золотарник обыкновенный (*Solidago virgaurea L.*) может похвастаться наличием убедительной доказательной базы. Именно он имеет на своем счету не только экспериментальные и фармакологические, но и серьезные клинические исследования.

Данная ситуация отнюдь не случайна, поскольку уже на протяжении многих лет золотарник обыкновенный используется в практике народной и официальной медицины для лечения острых инфекционных (цистит) и функциональных (синдром раздраженного мочевого пузыря) заболеваний мочевыводящих путей (Савусьяненко А. В., 2014). Еще в Средние века верхушки побега золотарника использовались для лечения заболеваний мочеполового тракта, нефролитиаза и патологии простаты (Motaal A. et al., 2016). В настоящее время Европейское агентство по лекарственным средствам предусматривает пероральный прием стандартизованного сухого экстракта (5-7:1, экстрагент – этанол) травы золотарника обыкновенного (*Extractum Herbae Solidaginis virginicae ciscum*).

Была доказана антибактериальная активность золотарника обыкновенного в отношении значительного количества грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе основных возбудителей острого цистита: *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* (Kolodziej B. et al., 2011). В работе D. Mishra и соавт. (2010) не только подтверждена антибактериальная активность золотарника касательно *E. coli* и *Streptococcus faecalis*, но и зафиксировано мягкое действие против *Candida albicans*, что значительно отличает его от всех растительных фитоурогенитиков.

Не менее важным при лечении острого неосложненного цистита является наличие у золотарника спазмолитического и обезболивающего эффектов. Экспериментальные исследования, проведенные немецкими учеными еще в начале XX века

немецкими учеными еще в начале XX века,

убедительно доказали наличие указанных свойств, причем спазмолитическая активность золотарника была сравнима с таковой папаверина, а его аналгетическое действие сопоставлялось с аминофеназоном. При этом аналгетический эффект проявлялся очень быстро, уже в первые часы приема.

Золотарник обладает мягким диуретическим действием, являясь, по сути, акваретиком, — он увеличивает объем мочи, не влияя на потерю с мочой калия, натрия и других ионов (Chodera A. et al., 1991). Именно поэтому длительный прием золотарника считается безопасным: акваретическое действие не сопровождается риском возникновения электролитных нарушений.

Клиническая эффективность

В обзоре А.В. Савостьяненко (2014) обстоятельно рассматриваются результаты клинических исследований, доказавших эффективность золотарника обыкновенного в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей. Автор этой работы приводит детальное описание исследований (выполненных преимущественно немецкими учеными), подтвердивших способность фитопрепарата купировать основные проявления острого цистита (дизурия, полакиурия, частые позывы к мочеиспусканию), улучшать общее самочувствие и повышать качество жизни больных.

Необходимо особо отметить несколько научных изысканий, не вошедших в данный фундаментальный обзор. Например, в работе E. Frumentzio и соавт. (2013) доказана целесообразность использования золотарника для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей. Пациенткам с частыми рецидивами указанной патологии, принявшим участие в этом исследовании, в зависимости от результатов посева мочи на стерильность рекомендовали профилактический прием антибиотика (прулифлоксацин 600 мг 1 р/нед или фосфомицин 1 саше 1 р/нед). Некоторым женщинам дополнительно назначали комбинированный фито-препарат, основным компонентом которого был золотарник обыкновенный (1 капсула 1 р/сут на протяжении 3 мес; n=107). По истечении 3 мес наблюдения частота рецидивов инфекций мочевыводящих путей достоверно не отличалась между группами: 11,21% в группе комбинированной терапии и 10,52% в группе изолированной антибиотикопрофилактики ($p=0,854$). Однако спустя 12 мес картина значительно изменилась: женщины, дополнительно принимавшие золотарник, в 2,5 раза реже сталкивались с рецидивами инфекций мочевыводящих путей в отличие от участниц, получавших монопрофилактику антибиотиком ($p<0,0001$). Исследователи подчеркнули, что прием золотарника ассоциировался не только с увеличением времени до развития рецидива, но и с улучшением качества жизни пациенток.

Появились сведения, раскрывающие целебную способность применения золотарника не только в лечении острого неосложненного цистита, но и в качестве профилактики

хронических инфекций нижних отделов мочевыводящих путей. Т. Сай и соавт. (2014) наблюдали за состоянием больных с установленным мочевым катетером. Одним пациентам рекомендовали на протяжении 30 дней принимать комбинированный фитопрепарат, содержащий экстракт золотарника (1 таблетка 1 р/сут; n=48), тогда как другим не давали никаких дополнительных рекомендаций (n=35). Проанализировав результаты уринокультуры до установки катетера и после его удаления (спустя 30 дней), ученые определили, что прием золотарника ассоциировался со снижением риска обнаружения патогенных микроорганизмов в моче (-30, 1%; 95% доверительный интервал от -51,94 до -8,21; p=0,013) по сравнению с отсутствием лечения. Получив такие обнадеживающие данные, авторы предположили, что профилактический прием комбинированного препарата, содержащего золотарник обыкновенный, может способствовать уменьшению вероятности возникновения катетерассоциированной инфекции мочевыводящих путей.

Немаловажной особенностью, подчеркнутой во многих исследованиях, является высокий профиль безопасности и хорошая переносимость золотарника обыкновенного. Побочные эффекты при его приеме развиваются, как правило, очень редко и проявляются в основном легкими желудочно-кишечными расстройствами и аллергическими реакциями. Поэтому противопоказание к приему этого фитопрепарата – аллергия на растения, относящиеся к семейству Астровых, представителем которых является золотарник (Yarnell E., 2002).

В Украине стандартизованный экстракт травы золотарника обыкновенного в таблетках по 300 мг представлен единственным препаратом ЦИСТО-АУРИН® (производитель – немецкая компания esprama, Aristo Group). Таким образом, отечественные врачи имеют уникальную возможность повысить эффективность терапии острых инфекционных заболеваний мочевыводящих путей, быстро, с первых часов, облегчить состояние пациента и за несколько дней устранил болезнь при помощи фитопрепарата золотарника европейского качества. Используя Цисто-аурин в составе комплексной продолжительной терапии при лечении рецидивирующего цистита, врач получает надежный результат, выражющийся в существенном снижении риска обострений, продлении времени стабильной ремиссии, и может не опасаться возникновения микозов. Оправданным антибиотиком для совместного применения с Цисто-аурином станет немецкий фосфомицин (ЭСПА-ФОЦИН®), поскольку он обладает самой высокой активностью по отношению к основным возбудителям цистита (Sardar A., Basireddy S.R., Navaz A. et al., 2017).

(Sardar A., Basireddy S.K., Navaz A. et al., 2017). Сочетание высокой эффективности, современных европейских технологий производства, экономической доступности с убедительными доказательствами данными является лучшим обоснованием для рекомендации Цисто-аурина пациентам с воспалительными острыми и рецидивирующими заболеваниями нижних отделов мочевыводящих путей.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**



Определение дефицита витамина D: переход от клинической диагностики к лабораторной

Таблица. Группы риска, в которых целесообразно определять уровень 25(OH)D

Заболевания костей	<ul style="list-style-type: none"> • Рахит • Остеомаляция • Остеопороз • Гиперпаратиреоз
Синдром мальабсорбции	<ul style="list-style-type: none"> • Муковисцидоз • Воспалительные заболевания кишечника • Состояние после резекции желудка • Пострадиационный энтерит
Пожилые лица (старше 60 лет)	<ul style="list-style-type: none"> • Падения в анамнезе • Низкоэнергетические переломы (под воздействием минимальной травмы) в анамнезе
Ожирение	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с индексом массы тела $>30 \text{ кг}/\text{м}^2$ • Перенесенное бariatрическое вмешательство
Беременные и кормящие женщины, которые имеют факторы риска или не желают принимать препараты для профилактики D-дефицита	<ul style="list-style-type: none"> • Беременные с темным цветом кожных покровов, сопутствующим ожирением, гестационным сахарным диабетом, минимально пребывающие на солнце, не получающие пищевые добавки, содержащие витамин D
Хроническая болезнь почек	<ul style="list-style-type: none"> • Скорость клубочковой фильтрации $<60 \text{ мл}/\text{мин}$
Заболевания печени, сопровождающиеся снижением функциональной активности	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующее течение хронических гепатитов • Цирроз печени • Печеночно-клеточная недостаточность
Прием лекарственных средств	<ul style="list-style-type: none"> • Антиконвульсанты • Глюкокортикоиды • Антиретровирусные препараты • Антимикотики (кетоконазол) • Холестирамин
Гранулематозные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Саркоидоз • Туберкулез • Гистоплазмоз • Берилиоз
Взрослые и дети с темным оттенком кожи, проживающие в странах с недостаточным уровнем УФ-излучения	

На протяжении последних нескольких десятилетий представления о роли и физиологической функции витамина D значительно изменились, что привело к модификации подхода к диагностике D-дефицитных состояний и их профилактике. Помимо способности переносить кальций и поддерживать здоровье костной ткани, были открыты уникальные плейотропные эффекты витамина D: регуляция обмена веществ и энергетического обмена, подавление клеточной пролиферации, ингибированиеangiогенеза, стимулирование секреции ренина, контроль и модулирование функциональной активности различных систем организма: иммунной, сердечно-сосудистой, нервной, мышечной, мочевыводящей, пищеварительной. Указанную плейотропную активность витамина D связывают с уменьшением заболеваемости сердечно-сосудистыми патологиями, снижением распространенности многих видов рака и общей смертности. Интересно, что для реализации «скелетных» и «внеклеточных» свойств необходимы различные концентрации 25-гидроксивитамина D (25(OH)D): содержание на уровне 20 нг/мл является достаточным для профилактики рахита, тогда как для проявления плейотропных эффектов необходима концентрация 35-50 нг/мл.

Пандемия D-дефицита заставила изменить подходы к диагностике этого состояния. В настоящее время не рекомендуется ждать выраженного падения уровня 25(OH)D и появления значимых клинических симптомов в виде костных деформаций, остеопороза или переломов. Все международные и национальные руководства единодушно предлагают прибегнуть к лабораторной диагностике – определить уровень 25(OH)D в крови. Основывать диагностику D-дефицита на измерении уровня кальцитриола (1,25(OH)₂D) не следует, так как это может ввести в заблуждение: при выраженной нехватке витамина D концентрация 1,25(OH)₂D может оставаться в пределах нормативных значений или даже повышаться вследствие вторичного гиперпаратиреоза. Кроме того, период полуспада 25(OH)D составляет 2-3 недели, а 1,25(OH)₂D – всего около 4 часов. Еще одним доводом в пользу контроля уровня именно 25(OH)D является достаточное содержание его в крови: 1,25(OH)₂D обнаруживается в 1000 раз меньшей концентрации, чем 25(OH)D, и его содержание жестко регулируется паратгормоном, кальцием и фосфатами крови.

Следующим нюансом лабораторной диагностики D-дефицита, который отмечен в ряде практических руководств, является использование надежной методики. В настоящее время доступно несколько способов измерения концентрации 25(OH)D, но существует значительная вариабельность между различными методиками и лабораториями, использующими одинаковые методы. Поэтому ведущие эксперты рекомендуют отдавать предпочтение подходам, соответствующим стандартам DEQAS (международной программе стандартизации определения витамина D), NIST (американскому стандарту, предполагающему использование валидизированных калибровочных растворов). Целесообразным также считается применение одной и той же методики, одной и той же лаборатории при оценке уровня 25(OH)D в динамике лечения или наблюдения за состоянием пациента. Как правило, содержание 25(OH)D в сыворотке крови определяется иммуноферментным методом.

Единые референтные значения для 25(OH)D еще не разработаны, мнения международных и национальных экспертов несколько расходятся в этом вопросе, но в большинстве руководств приводятся следующие нормативные границы: дефицит витамина D диагностируется при концентрации 25(OH)D $\leq 20 \text{ нг}/\text{мл}$ ($50 \text{ нмоль}/\text{л}$), недостаточность – при уровне 25(OH)D в диапазоне 21-29 нг/мл ($52-72 \text{ нмоль}/\text{л}$), адекватным уровнем считается содержание $\geq 30 \text{ нг}/\text{мл}$ ($75 \text{ нмоль}/\text{л}$).

В настоящее время рекомендуется проведение скрининга D-дефицита в группах риска (табл.), тогда как популяционный скрининг вне групп риска считается нецелесообразным.

Определение уровня 25(OH)D может рекомендоваться больным с различными неопластическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, некоторой аутоиммунной патологией (системный склероз, псориаз, ревматоидный артрит, дерматомиозит, системная красная волчанка), госпитализированным больным по поводу рецидивирующих воспалительных заболеваний нижних отделов респираторного тракта, а также при рассмотрении целесообразности назначения сильных антирезорбтивных препаратов (золендроновая кислота, деносумаб), поскольку коррекция D-дефицита позволит избежать гипокальциемии.

Высокая распространенность D-дефицита, а также клиническая значимость его скелетных и плейотропных свойств обуславливают необходимость исключения данного состояния у пациентов, входящих в группу риска. Основным методом современной диагностики D-дефицита является лабораторное определение уровня 25(OH)D в крови.

Подготовила Лада Матвеева



**АНАЛІЗ –
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ
З «СІНЕВО»**



**25-ГІДРОКСИВИТАМІН D,
25-(ОН)D**

**ВІКЛЮЧТЕ У СВОГО ПАЦІЄНТА ГІПОВІТАМІНОЗ D –
ПРИЗНАЧТЕ 25-ГІДРОКСИВИТАМІН D, 25-(ОН)D**

Дослідження доступне більше ніж у 200 центрах в Україні!

0 800 50 70 30 безкоштовно з усіх номерів

www.synevo.ua Call-центр для лікарів: (044) 467-52-70; doctor@synevo.ua

Особенности современной медикаментозной коррекции D-дефицита

За последнее десятилетие представления медицинской науки о роли витамина D в поддержании здоровья организма значительно расширились. Было доказано, что эта группа биологически активных веществ обладает важными плейотропными свойствами. Стратегии предотвращения и устранения дефицита витамина D также претерпели существенные изменения.

Прошедший этап

До этих пор господствовало мнение, что профилактический прием витамина D следует инициировать только при наличии риска серьезных скелетных нарушений; он рекомендовался преимущественно детям раннего возраста и лицам старше 50 лет с высоким риском остеопоротических переломов. Изначально для профилактики D-дефицита использовались очень малые дозы: первоначально рекомендовалось назначать витамин D из расчета 200 МЕ/сут, затем дозировка была повышена до 400 мг у детей раннего возраста, 600 мг — дошкольников, подростков, взрослых, 800 мг — у больных старше 70 лет (рекомендации Американского института медицины 2000 г., 2010 г.).

Современные рекомендации

Действующие европейские рекомендации по профилактике D-дефицита в Центральной Европе (Pludowski P. et al., 2013) не только учитывают способность витамина D влиять на метаболизм костной ткани, но и принимают во внимание значимость его плейотропных эффектов. Поэтому в настоящее время предполагается использование совершенно других доз витамина D как для профилактики, так и для лечения D-дефицита (табл.).

Как правило, терапевтическая доза при выраженным D-дефиците составляет 1000-10000 МЕ/сут (приблизительно 50000 МЕ/нед) в зависимости от возраста и массы тела пациента. Не рекомендуется использовать в клинической практике нагрузочные дозы, превышающие $\geq 300\,000$ МЕ/сут, даже при выраженной нехватке витамина D. Длительность заместительной терапии обычно составляет 1-3 месяца, она зависит от степени тяжести D-дефицита. После достижения концентрации 25(OH)D 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л) следует перейти на прием поддерживающих доз витамина D. Рекомендуется повторить определение уровня 25(OH)D спустя 3-4 месяца терапии и затем контролировать этот показатель ежегодно, особенно при наличии различных факторов риска, требующих приема витамина в высоких дозах (ожирение).

Оптимальный выбор

**Оптимальный выбор
для коррекции D-дефицита: Детримакс**

Ранее коррекция D-дефицита проводилась при помощи эргокальциферола (D_2) или холекальциферола (D_3), в настоящее время предпочтение отдается D_3 -содержащим средствам, обладающим максимальной эффективностью и безопасностью. Отечественным врачам и пациентам хорошо знаком препарат Детримакс[®], представляемый компанией Unipharm Inc. (США). Детримакс[®] содержит оптимальное количество витамина D_3 (1000 МЕ в 1 капсуле), позволяющее подобрать необходимую дозировку препарата для каждого конкретного пациента. Еще одной характеристикой, которая выгодно отличает Детримакс[®], является наличие сафлорового масла, использующегося в качестве вспомогательного вещества: оно не только увеличивает усвоемость витамина D_3 , но и считается дополнительным источником жирорастворимых витаминов К и Е, а также омега-6 полиненасыщенных жирных кислот. Небольшой размер капсул, удобная схема приема (1 р/сут), производство в соответствии со стандартами GMP под наблюдением Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) являются гарантией эффективности, безопасности препарата и высокой приверженности пациентов к лечению.

Современная медикаментозная коррекция D-дефицита основана на дополнительном приеме препаратов, содержащих оптимальные дозы витамина D, необходимые не только для здоровья костной ткани и нормального функционирования мускулатуры, но и для обеспечения его плейотропной активности. Назначение качественных D₃-содержащих средств (Детримакс[®]) позволит обеспечить поступление в организм необходимого суточного количества данного витамина, а также быстро и эффективно купировать проявления D-дефицита.

Список литературы находится в редакции

**Таблица. Рекомендации по коррекции и лечению D-дефицита в Центральной Европе
(Pludowski P. et al., 2013)**

**Таблица. Рекомендации по коррекции и лечению D-дефицита в Центральной Европе
(Pludowski P. et al., 2013)**

Рекомендованные нормы потребления витамина D в общей популяции	
Взрослые (>18 лет) и пожилые лица	С сентября по апрель рекомендуется прием 800-2000 МЕ/сут (20-50 мкг/сут) в зависимости от массы тела На протяжении всего года при недостаточном синтезе витамина D в коже в летнее время рекомендуется прием 800-2000 МЕ/сут (20-50 мкг/сут) в зависимости от массы тела Пожилым (≥ 65 лет) лицам следует принимать 800-2000 МЕ/сут (20-50 мкг/сут) в течение всего года в связи с уменьшением активности синтеза витамина D в кожных покровах
Беременные и кормящие	Женщинам, планирующим беременность, следует инициировать/продолжить прием витамина D в дозах, рекомендованных для взрослых Со второго триместра беременности доза витамина D должна составлять 1500-2000 МЕ/сут (37,5-50 мкг/сут). Гинекологам/акушерам следует рекомендовать начать прием витамина D как можно раньше после диагностики беременности
Рекомендованные нормы потребления витамина D в группах риска	
Взрослые и пожилые лица с ожирением (ИМТ >30 кг/m^2)	На протяжении всего года рекомендуется прием 1600-4000 МЕ/сут (40-100 мкг/сут) в зависимости от степени тяжести ожирения Разумное пребывание под солнцем, несмотря на пероральный прием дополнительных доз витамина D, является безопасным
Лица, работающие в ночную смену, темнокожие взрослые	На протяжении всего года лицам, работающим в ночное время, а также взрослым с темными кожными покровами рекомендуется прием 1000-2000 МЕ/сут (25-50 мкг/сут) в зависимости от массы тела
Рекомендуемые дозы витамина D для пациентов с подтвержденным D-дефицитом	
Взрослые и пожилые с нормальным ИМТ	4000 МЕ/сут (100 мкг/сут)
Взрослые и пожилые лица, больные ожирением (ИМТ >30 кг/m^2)	10000 МЕ/сут (250 мкг/сут)
Беременные и кормящие	4000 МЕ/сут (100 мкг/сут)
Рекомендованные терапевтические дозы витамина D	
Дети и подростки 1-18 лет с уровнем 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л)	3000-5000 МЕ/сут (75-125 мкг/сут) в зависимости от массы тела
Взрослые и пожилые с концентрацией 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л)	7000-10000 МЕ/сут (175-250 мкг/сут) в зависимости от массы тела или 50000 МЕ/сут (1250 мкг/нед)

Приложение: ИМТ – индекс массы тела.

Примечание: ИМТ – индекс массы тела

Первинний гіперпаратиреоз: реалії сьогодення

У своїх інтерв'ю та оглядах, у яких висвітлювалися аспекти вивчення та лікування первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ), завідувач відділу ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук, професор Сергій Макарович Черенько, що присвятив цій проблемі близько 20 років медичної практики, завжди підкреслює її актуальність та багатогранність.



Безперечно, наукові досягнення останніх десятиліть свідчать про визначальну роль ендокринних механізмів як у реалізації здорового соматичного і психічного життя людини, так і у виникненні та особливостях перебігу багатьох захворювань. Натомість сучасна система медичної та післядипломної освіти, за рідкісним винятком, не налаштована на усунення т. зв. більх плям інститутського викладання ендокринології та хірургії. Тому й відсутні спеціалізовані практичні та теоретичні знання щодо зазначеного питання у викладачів закладів вищої освіти, які хоча й гадують ПГПТ у своїх лекціях, проте не мають особистого досвіду в його лікуванні...

Сергію Макаровичу, тож мрія про великі університетські багатопрофільні клініки, в яких викладають дисципліни, що відповідають спеціалізації клінічного підрозділу, далека від реалізації?

– З одного боку, це справді так. З іншого, існує, скажімо, клініка нашого Центру, де є досвід викладання ендокринної хірургії лікарям, що упродовж місяця проходять курси стажування з цього напряму. Це лікарі-ентузіасти, які, прагнучи розширити свої знання та вдосконалити навички, не шкодують для цього часу й коштів: на декілька тижнів залишають основну роботу й власні побутові справи, щоб ознайомитися із сучасними аспектами хірургічних захворювань ендокринних залоз. Саме так можна не лише особисто переконатися в реальному існуванні ПГПТ, в ефективності діагностики та дієвості операції, а й стати провідником сучасних медичних знань у своїх осередках клінічної діяльності. За декілька років десятки учнів, які закінчили такі курси стажування, стали носіями спеціалізованих знань з епідеміології, діагностики та лікування ПГПТ. Це дає надію на те, що зазначена медична проблема поступово виходить з тіні й вирішується цивілізованим шляхом у масштабах усієї країни.

Проте наразі є невтішна констатація того факту, що глобальних зрушень у виявленні ПГПТ та його лікуванні не відбувається.

– Так, хоча в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії кількість прооперованих пацієнтів із ПГПТ протягом 2002-2016 рр. зросла в 10 разів (із 15 до 145 випадків на рік), проте загальна кількість виявлених і пролікованих в Україні хворих не налічує і 500 випадків. Мова йде про десятки тисяч нових пацієнтів, яких мали б виявляти у вітчизняних умовах у разі належного проведення скринінгу та діагностики. У нашій країні спостерігаються численні випадки запущеного захворювання на ПГПТ із критично високою гіперкальцемією, поліорганними ускладненнями, що просто неприпустимо для цивілізованих країн. Роками лікарі різних профілів наполегливо лікують пацієнтів від сечокам'яної хвороби, виразкової хвороби шлунка та навіть вузлів щитоподібної залози й тиреоїдного раку. Такі хворі консультируються у різних лікарів і лікуються в десятках стаціонарів, мають на руках численні виписки з історії хвороби, де серед величезної кількості обстежень відсутній один-єдиний необхідний тест – на кальцій у крові. І коли нарешті лікарі отримують результат, який часом удвічі перевищує норму, то дивуються, чому пацієнт досі живий, адже нормальній діапазон значень концентрації кальцію в крові дуже обмежений: 2,1-2,55 ммоль/л. При показаному рівня кальцію >3,5 ммоль/л людина може впасти в кому, будь-якої міти померти від зупинки серця. Разом з тим для призначення тесту необхідно спершу поміркувати про ймовірність певного діагнозу або свідомо оцінити значення показника рівня кальцію в разі профілактичного призначення аналізу. Я зараз не маю на увазі рівень інтуїції або ерудиції, які є про рівень базових студентських знань!

Інший варіант розвитку подій, що призводять до затримки встановлення діагнозу, – це неадекватне тлумачення лікарем отриманого результату аналізу крові на кальцій (іонізований або загальний кальцій крові). Особисто перевіряючи свою підозру щодо неналежного зворотного зв'язку між лабораторією та лікарем, я відвідував десятки лабораторій у великих лікарнях (як державних, так і приватних) і щораз дивувався наявності в журналі реєстрації кричущих результатів, що вказували на тяжку гіперкальцемію, та відсутності належної реакції на них лікарів. Пояснити це важко: чи то аналіз

Які особливості генетичних форм ПГПТ, що спостерігаються в 10-20% усіх випадків захворювання, мають найважливіше практичне значення для лікарів?

– Це чотири основні фактори. По-перше, сімейний характер захворювання, адже всі випадки мають аутосомно-домінантне успадкування, високу (50%) імовірність успадкування, що має враховуватися як на етапі діагностики, так і на етапі пошуку інших членів родини з аналогічною хворобою, а також преконцепційної консультації та діагностики пацієнтів-жінок або родин із хворим чоловіком. По-друге, це синдромний характер захворювань (MEN, РНРТТ), при якому важливо дослідити інші прояви хвороби, іноді більш тяжкі й загрозливі, аніж ПГПТ. Третій важливий фактор – це ранній початок (клінічний прояв) захворювання (на 2-й чи 3-й декаді життя), що потребує більш ретельного дослідження молодих пацієнтів та їхніх родичів, а також раннього скринінгу ПГПТ серед носіїв мутованих генів. І останній, четвертий, – мультигландулярне ураження прищітоподібних залоз (якщо спорадичні варіанти ПГПТ пов'язані переважно з пухлинним ураженням однієї з чотирьох залоз, то генетичні форми ПГПТ мають синхронне або несинхронне гіперпластичне чи пухлинне ураження кількох або всіх прищітоподібних залоз), що потребує особливого підходу в хірургічному лікуванні ПГПТ.

З огляду на останній пункт стає зrozумілою важливість тактичних засад щодо обсягу операцій у пацієнтів із генетично детермінованим ПГПТ.

Якими є загальні принципи вибору хірургічної тактики при операції з приводу генетичних форм ПГПТ?

– Дотримання раціонального балансу між імовірним рецидивом захворювання при виконанні операції меншого за тотальну паратиреоїдектомію обсягу та зниженням якості життя в разі постійного гіпопаратиреозу, спричиненого агресивним втручанням у пацієнтів з легким перебіgom гіперпаратиреозу. Цей принцип подібний до т. зв. правила Золотоволоски – потрібно зробити не більше й не менше, а саме стільки, скільки треба. Найбільш агресивного хірургічного втручання потребують пацієнти із синдромом MEN1 та схожим на нього синдромом MEN4. Їм потрібно проводити субtotальну або totальну паратиреоїдектомію з вільною аутотрансплантацією фрагмента найменшої прищітоподібної залози в м'язи передпліччя або шиї. Тільки тотальна паратиреоїдектомія в перші тижні життя може врятувати новонароджених із NSHPT (тяжким гіперпаратиреозом новонароджених, спричиненим гомозиготною алельною інактивацією мутацією гена кальцієвого рецептора).

Коли ж слід підозрювати генетичний варіант ПГПТ і підтверджувати його за допомогою молекулярно-біологічних тестів?

– Насамперед, у пацієнтів молодого віку (<30 років), пацієнтів з мультигландулярним ураженням (дві та більше прищітоподібних залоз, карциномою (або атиповою adenomoю) прищітоподібної залози, наявним захворюванням на ПГПТ приймні в одного родича першої лінії, а також з іншими підозрілими ознаками синдромного захворювання (MEN1, MEN2a, MEN4, РНРТТ). У таких пацієнтів рекомендуються проводити аналіз потенційних мутацій у генах MEN1, CASR, AP2S1, GNA11, HRPT2 (CDC73), CDKN -1A, -1B, -2B, -2C, RET, РTH. У разі підтвердження наявності мутації та генетичної природи захворювання потрібно обстежити кровних родичів пацієнта для ранньої діагностики в них цієї патології та вчасного лікування. При плануванні вагітності обов'язкове консультування з генетиками та ендокринологом для врахування генетичного стану обох батьків і зваження ризиків народження хворої дитини. Можливим є також дослідження наявних мутацій ембріона при настанні вагітності.

На декількох останніх світових форумах відомі фахівці багато уваги приділяють молекулярно-біологічним засадам діагностики будь-яких варіантів нейроендокринних пухлин, особливо в разі MEN1-синдрому. Наголошувалося на першочерговості виліковування ПГПТ як провідного компонента синдрому, з імовірним покращенням перебігу решти компонентів MEN1. Сучасні панелі діагностики дозволяють одночасно визначати декілька сотень типових мутацій і тисячі варіантів їхніх комбінацій, що дає змогу не лише підтверджувати діагноз і виявляти його в родичів, а й робити висновок щодо радикальності необхідної операції, прогносту хвороби.

Звичайно, хотілося б, щоб наші фахівці мали можливість не лише своєчасно отримувати інформацію щодо проривів у діагностиці та лікуванні поширеніх захворювань людини, але й у повсякденній практиці застосувати ці знання для поліпшення лікування своїх пацієнтів.

H. Parretti, O. Okosiemie, M. Vanderpump

Современные рекомендации по лечению гипотиреоза: положения, сформулированные Британской ассоциацией щитовидной железы

По оценкам, гипотиреозом страдает 2-5% популяции; как правило, врачи общей практики принимают активное участие в лечении этого заболевания. Нелеченый гипотиреоз ассоциируется с высокой заболеваемостью и возрастанием риска развития дислипидемии, кардиоваскулярной патологии, остеопороза и когнитивной дисфункции.

Большинство случаев гипотиреоза обусловлено хроническим аутоиммунным тиреоидитом и сопровождается проведением деструктивной терапии с использованием радиоактивного йода или выполнением хирургического вмешательства. Распространенность спонтанного гипотиреоза увеличивается с возрастом, женщины страдают этой патологией в 10 раз чаще мужчин.

Одним из самых ранних биохимических маркеров первичного гипотиреоза является повышение уровня тиротропина в сыворотке крови при нормальном содержании свободного T4 и свободного T3 (субклинический гипотиреоз). У некоторых пациентов с субклиническим гипотиреозом (приблизительно 2-4% ежегодно) течение заболевания будет прогрессировать до развития явного гипотиреоза (снижение свободного T4 и ассоциированный с ним рост сывороточной концентрации тиреотропного гормона – ТТГ). Пациенты с манифестным заболеванием, как правило, имеют яркую клиническую симптоматику и хорошо отвечают на терапию гормонами щитовидной железы. Синтетический левотироксин (L-T4) остается препаратом выбора в лечении гипотиреоза и назначается примерно 1,5 млн больных в Великобритании. Схема приема этого препарата достаточно проста; спустя несколько недель терапии у большинства пациентов нормализуется уровень сывороточного ТТГ, и они наслаждаются восстановившимся состоянием здоровья. Однако часть больных, получавших лечение, продолжают чувствовать себя неудовлетворительно даже после нормализации содержания гормонов щитовидной железы. Большинству врачей общей практики знакомы пациенты, которые постоянно недовольны терапией L-T4, а также больные, у которых достижение зутиреоза представляется невозможным. Лечение таких пациентов представляет собой достаточно непростую задачу. Кроме того, недавно проведенные исследования территориального уровня подчеркнули ряд насущных проблем, включая непродуманное использование тестов для определения функции щитовидной железы, гипердиагностику, чрезмерно активное лечение пациентов с легким течением гипотиреоза и непоследовательный подход к терапии субклинического заболевания. Соответственно, ряд международных сообществ опубликовали практические рекомендации по лечению гипотиреоза. В 2015 г. исполнительный комитет Британской ассоциации щитовидной железы резюмировал наиболее значимые положения упомянутых руководств и сформулировал положения по лечению первичного гипотиреоза, основанные на данных доказательной медицины. Приводим ключевые положения этого руководства, имеющие особую значимость для врачей общей практики.

Диагностика

Диагностика первичного гипотиреоза основывается на клинической симптоматике в сочетании с биохимическими доказательствами роста сывороточной концентрации ТТГ и сниженного/нормального уровня свободного T4. Поскольку симптомы гипотиреоза совпадают с проявлениями различных хронических заболеваний, первичный гипотиреоз не следует диагностировать лишь на основании клинической картины у лиц с неизмененной сывороточной концентрацией ТТГ. Такая практика может способствовать ошибочной диагностике гипотиреоза у пациентов с другими заболеваниями, что в конечном итоге приведет к неудовлетворенности терапией L-T4.

Определение сывороточной концентрации свободного T3

Не рекомендуется определять концентрацию свободного T3 для подтверждения диагноза или

мониторинга гипотиреоза, поскольку диагностическое значение указанного исследования пока не установлено.

Лечение субклинического гипотиреоза

Решение о начале лечения пациентов с субклиническим гипотиреозом зависит от вероятности прогрессирования заболевания и развития явного гипотиреоза и должно учитывать любые потенциальные преимущества снижения риска нежелательных явлений (табл. 1).

Несмотря на то что доказательства целесообразности лечения несколько противоречивы, терапия, как правило, рекомендуется пациентам с положительными титрами антител к щитовидной железе или сывороточной концентрацией ТТГ >10 мЕ/л, поскольку у таких больных наиболее вероятно прогрессирование заболевания. Молодым пациентам (<65 лет) с кардиоваскулярными факторами риска (дислипидемией) также следует назначать лечение, потому что в клинических исследованиях показана связь между субклиническим гипотиреозом и кардиоваскулярной смертностью у лиц молодого возраста. Кроме того, целесообразно назначать терапию больным с зобом или симптомами, наводящими на мысль о гипотиреозе. Всем женщинам с субклиническим гипотиреозом, беременным в настоящее время или планирующим зачатие, также следует назначать лечение, учитывая потенциальный риск неблагоприятных исходов во время беременности. Пациентам, не имеющим показаний к проведению лечения, следует регулярно (каждые 6-12 мес) контролировать уровень гормонов щитовидной железы.

Начальная терапия левотироксином

Ежедневная потребность в L-T4 составляет 0,8-1,6 мкг/кг. Начальные дозы, как правило, варьируют в пределах 50-125 мкг/сут. Лечение следует начинать с назначения полной замещающей дозы, за исключением пожилых больных или пациентов с кардиологической патологией, нуждающихся

в меньших стартовых дозах с целью предупреждения кардиальной ишемии.

Мониторинг терапии

Терапия должна быть направлена на достижение нормативных референсных значений ТТГ. Пациентам, начавшим принимать левотироксин, рекомендуется ежегодно контролировать уровень ТТГ. Следует избегать преднамеренной супрессии ТТГ (сывороточная концентрация <0,1 мЕ/л) при высокодозовой терапии, поскольку передозировка сопряжена с риском возникновения нежелательных явлений, таких как фибрилляция предсердий, инсульт, остеопороз. Исключение составляет постабляционная терапия у пациентов с зобом щитовидной железы, которые нуждаются в супрессии ТТГ для снижения риска. Такие цели определила команда специалистов.

Пациенты с устойчивым патологическим уровнем ТТГ

Пациентов с устойчивым патологическим уровнем ТТГ необходимо повторно обследовать с тем, чтобы уточнить, правильно ли принимается L-T4, и исключить факторы, влияющие на доступность L-T4 (табл. 2). Отсутствие приверженности к терапии является обычным явлением; комплайанс следует оценивать без конфронтации.

Пациенты с сохраняющимися симптомами, несмотря на нормальный сывороточный уровень ТТГ

Пациентов, принимающих L-T4, могут продолжать беспокоиться симптомами даже на фоне нормального содержания ТТГ в сыворотке крови. В таких случаях необходимо тщательное обследование для выявления других заболеваний, способных провоцировать подобные симптомы (табл. 3). Следует обеспечить поддержку купирования симптомов и модификации образа жизни; может понадобиться последующая коррекция дозы L-T4, которую следует проводить, ориентируясь на минимальное референсное

значение сывороточной концентрации ТТГ. Если ни одна из перечисленных мер не приведет к разрешению симптомов, нужно рассмотреть целесообразность консультации у специалиста-эндокринолога.

Комбинированная терапия L-T4 и L-T3

В настоящее время комбинированная терапия L-T4 и лиотиронином (L-T3), как правило, не рекомендуется. Данные, полученные в контролированных исследованиях, продемонстрировали отсутствие дополнительного преимущества комбинированного лечения по сравнению с монотерапией L-T4 с точки зрения качества жизни, настроения и психометрических тестов. Несмотря на то что некоторые пациенты предпочитают комбинированную терапию, существуют немногочисленные данные в отношении ее длительной безопасности, ограничивающие рутинное применение этого подхода в клинической практике. Следует рассмотреть целесообразность консультации специалиста-эндокринолога у пациентов, не получивших четких преимуществ от приема L-T4, а также у лиц, прошедших тщательное обследование с целью выявления альтернативных причин неудовлетворительного самочувствия. Некоторые эндокринологи могут рассматривать целесообразность комбинированной терапии у отдельных пациентов после информированного обсуждения потенциальных нежелательных последствий избыточной заместительной терапии.

Другие виды терапии

В настоящее время нет доказательств, поддерживающих целесообразность рутинного применения экстрактов щитовидной железы, L-T3 в монотерапии, йодсодержащих препаратов, диетических добавок и других безрецептурных препаратов в лечении гипотиреоза.

Беременность

Беременные требуют отдельного внимания. Гормоны щитовидной железы необходимы для достижения оптимальных акушерских исходов у женщин, стремящихся поддерживать умеренно высокий уровень ТТГ (субклинический гипотиреоз); следует провести коррекцию терапии в связи с риском возникновения неблагоприятных акушерских исходов, ассоциированных с дисфункцией щитовидной железы (выкидыши, низкая масса тела при рождении). Референсные значения сывороточной концентрации ТТГ у беременных отличаются от таковых в общей популяции; по возможности, у беременных следует использовать триместрспецифические значения ТТГ. В случае отсутствия такой возможности рекомендуется придерживаться следующих норм: в первом триместре верхняя граница ТТГ должна составлять 2,5 мЕ/л, в последующих триместрах – 3,0 мЕ/л. Беременных с высоким уровнем ТТГ необходимо направлять на консультацию к эндокринологу женской консультации; вероятно, в зависимости от локальных предписаний врачам общей практики потребуется инициировать прием L-T4 в ожидании консультации специалиста. Типичные стартовые дозы у беременных такие же, как и в общей популяции (50-125 мкг/сут), но следует соблюдать меры предосторожности с целью предотвращения передозировки, которая также ассоциирована с неблагоприятными акушерскими исходами. Уровень ТТГ вначале нужно контролировать каждые 4-6 нед, затем, на более поздних сроках беременности, – один раз в 3 мес.

В полном объеме с рекомендациями можно ознакомиться в электронном виде:

Parretti H. et al. Current recommendations in the management of hypothyroidism: developed from a statement by the British Thyroid Association Executive. British Journal of General Practice 2016; 66: 538-540. DOI: 10.3399/bjgp16X687493

Подготовила с англ. Лада Матвеева

3y

Таблица 1. Показания для терапии синтетическим левотироксином при субклиническом гипотиреозе

Сывороточная концентрация тиротропина >10 мЕ/л
Антитела к щитовидной железе в положительном титре
Беременность или планируемое зачатие
Клиническая симптоматика, характерная для гипотиреоза
Наличие зоба
Возраст <65 лет, наличие дислипидемии и других кардиоваскулярных факторов риска

Таблица 2. Обследование пациентов, получающих синтетический левотироксин (L-T4) с устойчиво повышенным уровнем тиротропина в сыворотке крови

Проверить, соответствует ли доза L-T4 массе тела
Проверить и поощрить приверженность к терапии
Обеспечить корректное применение L-T4 (запивать водой, прием как минимум за 30 мин до завтрака или перед сном). Убедитесь, что L-T4 не принимается вместе с фруктовыми соками, овсяной кашей, напитками или молоком
Проверить возможное влияние других медикаментов, например антацидов, препаратов железа, ингибиторов протонной помпы. Эти лекарственные средства следует принимать отдельно от L-T4
Рассмотреть вероятность наличия других заболеваний, способных нарушить абсорбцию L-T4, в том числе целиакии, пернициозной анемии, гастрита или мальабсорбции

Таблица 3. Альтернативные причины неудовлетворительного самочувствия эутиреоидных пациентов, принимающих синтетический левотироксин

Другие эндокринные или аутоиммune заболевания, например сахарный диабет, болезнь Адиссона, гипопитуитаризм, целиакия
Недостаток питательных веществ: железодефицитная анемия, дефицит витамина B ₁₂ , дефицит фолатов, дефицит витамина D
Другие причины усталости: простое ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, синдром хронической усталости, фибромиалгия, депрессия или тревожные состояния, стресс, бессонница, злоупотребление алкоголем, длительный прием медикаментов (β -блокаторы, статины, глюкокортикоиды, опиоиды, диуретики, бензодиазепины)

ЕФЕКТИВНА СТРАТЕГІЯ

ЛІКУВАННЯ КАРДІО-ВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ¹⁻³



ІРБЕТАН

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить ірбесартану 300 мг; **Лікарська форма:** Таблетки. **Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з двошаровою поверхнею, білого або майже білого кольору, з рискою. **Фармакотерапевтична група:** Антагоніст рецепторів ангіотензину II, прості препарати. Код ATХ C09C A04. **Показання:** - Лікування есенціальній артеріальної гіpertenzії у дорослих. • Лікування хронічного захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіpertenzією і цукровим діабетом II типу як складова схеми антигіpertenzивної терапії. **Протипоказання:** - Гіперчувствливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Склад»). - Вагітним та жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годуванням грудю»). - Одночасне застосування лікарського засобу ібретан з препаратами, що містять аліскрірен, протипоказано пацієнтам з цукровою дисфункцією (швидкість клібуочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73м²) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»). **Способ застосування та дози.** Лікарський засіб придато для геропорального застосування. Звичайна рекомендована початкова та підтримувальна доза становить 150 мг (1/2 таблетки) 1 раз на добу незалежно від пріомужності. Ірбесартан у дозі 150 мг 1 раз на добу, як правило, забезпечує кращий добійний контроль артеріального тиску, ніж у дозі 75 мг. Однак спіль зважки доцільність початкового лікування із застосуванням дози 75 мг, зокрема пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, а також особам літнього віку понад 75 років. У пацієнтів, у яких доза ірбесартану 150 мг 1 раз на добу не забезпечує достатній контроль, доза може бути збільшена до 300 мг (1 таблетка) або можуть бути додатково призначено інші антигіpertenzивні засоби. У пацієнтів, вихрівих на гіpertenzію та цукровим діабетом II типу, терапія ірбесартаном повинна розпочинатися з дози 150 мг 1 раз на добу і титруватися до дози 300 мг 1 раз на добу, якщо при лікуванні хронічного захворювання нирок є бажаною підтримувальною дозою. **Побічні реакції.** Серед пацієнтів з артеріальною гіpertenzією і цукровим діабетом II типу, терапія ірбесартаном повинна розпочинатися з дози 150 мг 1 раз на добу і титруватися до дози 300 мг 1 раз на добу, якщо при лікуванні хронічного захворювання нирок є бажаною підтримувальною дозою.

з боку імунної системи: реакцій гіперчувствливості, також антионкотичний набір, виснаження, кропив'яний. Метаболічні та аліментарні розлади: гіперкальцемія. З боку нервової системи: запаморочення, ортостатичне запаморочення, вертиго, головний біль. З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах. З боку серця: тахікардія. З боку судин: ортостатична гіпотензія, гіперемія. З боку

респіраторної системи, грудні кілти та середостіння: кашель. З боку нирок і сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності у пацієнтів з підвищеним ризиком цього ускладнення (див. розділ «Особливості застосування». Термін придатності. 3 роки.

ІРБЕТАН-Н
Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить ірбесартану 150 мг та гідрохлортиазиду 12,5 мг; 1 таблетка містить ірбесартану 300 мг та гідрохлортиазиду 12,5 мг; **Лікарська форма.** Таблетки. Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів альдостерону-ІІ. Код ATХ C09D A04. **Показання.** Лікування есенційної гіпертензії. Дані комбінації з фіксованою дозою показана дорослим пацієнтам, артеріальний тиск яких не можна належним чином контролювати тільки ірбесартаном або гідрохлортиазидом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату або до похідних сульфонамідів (гідрохлортиазид – похідне сульфонамід), тяжкий ступінь ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), стійка форма гіпокалемії, гіперкальцемія, тяжка форма пізньої недостатності, цироз печінки та діабет. **Способ застосування та дози.** Препарат застосовується 1 раз на добу, незалежно від прийому харчування. Ірбетан-Н 150 мг/12,5 мг: між дозами 150 мг/12,5 мг. Ірбетан-Н 300 мг/12,5 мг: між дозами 300 мг/12,5 мг. **Побічні реакції.** Зокрема: блокування іншими гіпокалемічними препаратами електролітного балансу (включуючи гіпокалемію з гіпотромієм), гіперурікемія, глюкозури, діаспепсія, дієзевіс, гіперемія, порушення електропровідності м'язів, підвищення рівнів

стійке підвищення рівні пічінкових трансаміна з невідомої етіології. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів цього лікарського засобу. **Термін придатності.** 3 роки.



КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058.
2. Мітченко О.І., Романов В.Ю. Оптимізація гіпопротеїдемічної терапії у хворих високого кардіометаболічного ризику.
3. Neutel J.M., et al. Irbesartan/HCTZ combination therapy as initial treatment for severe hypertension to achieve rapid BP control. *J Hypertens* 2006; 24: S284.

Цукровий діабет 2 типу: основні напрями терапії у 2018 році

У рамках конференції для практикуючих лікарів «Терапія 2018: досягнення та перспективи», що відбулася 14-15 березня у Вінниці, провідні українські вчені висвітили актуальні проблеми пульмонології, кардіології, ревматології, гастроентерології, інші питання терапії для фахівців загальної практики – сімейної медицини. Нові рекомендації з лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу у своїй доповіді представила керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова.

— Цукровий діабет — це глобальна епідемія, масштаб якої невпинно зростає. За прогнозами експертів, у всьому світі до 2045 р. загальна кількість хворих на ЦД збільшиться на 204 млн (48%) і становитиме 629 млн. У хворих на ЦД 2 типу часто наявна множинна супутність патологія, що призводить до підвищення серцево-судинного ризику: артеріальна гіпертензія (АГ; 71% випадків), дисліпідемія (65%), надмірна вага (85%). У хворих на ЦД 2 типу ризик кардіоваскулярних захворювань удвічівищій порівняно з таким у пацієнтів без ЦД. Стійке зниження рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), маси тіла, артеріального тиску (АТ) і вмісту ліпідів може значно покращити стан здоров'я осіб із ЦД 2 типу.

Відомо, що ЦД 2 типу є самостійним незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень; 50-80% летальних випадків у пацієнтів із ЦД асоційовані із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). **Смертність від ССЗ у пацієнтів із ЦД в 1,7 раза вища, ніж в осіб без ЦД.** Хворі на ЦД у 1,8 раза частіше потребують госпіталізації з кардіальних причин, ніж пацієнти без діабету. Патогенез ураження серця та судин при ЦД пов'язаний з інсулінорезистентністю, ожирінням, дисліпідемією, ендотеліальною дисфункцією, вегетативним дисбалансом, нейропатією, системним запаленням. Усе це призводить до формування діабетичної кардіоміопатії та прискореного атерогенезу.

Для зниження серцево-судинних ризиків у хворих на ЦД необхідно забезпечити контроль:

- рівнів HbA_{1c} за індивідуальною потребою, але в середньому <7%;
- показників АТ <130/80 мм рт. ст. у разі альбумінурії та <140/90 мм рт. ст. за її відсутності;
- ліпідного спектра сироватки крові для зниження ризику атеросклеротичних подій;
- застосування інгібіторів ангіотензинпревторювального ферменту (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), якщо екскреція альбуміну ≥30 мг/г.

Цього року опубліковано оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA), у яких наведено чіткі критерії призначення цукрознижувальних засобів, у тому числі й хворим із ССЗ. Вибір терапевтичної тактики базується на багатьох факторах, але провідним чинником є рівень HbA_{1c} . Якщо в дорослого хворого на ЦД 2 типу $HbA_{1c} <9%$, призначають монотерапію разом із модифікацією способу життя. У разі $HbA_{1c} >9%$, слід застосовувати подвійну терапію. Якщо в пацієнта $HbA_{1c} \geq 10\%$, рівень глюкози крові >16,7 ммоль/л або мають місце виражені симптоми, необхідне комбіноване ін'єкційне лікування.

Монотерапію проводять метформіном при відсутності протипоказань. Якщо ця тактика успішна і забезпечує нормалізацію HbA_{1c} через 3 міс, пацієнт продовжує прийом препарату і здійснює контроль HbA_{1c} раз на 3-6 міс.

Якщо на тлі монотерапії рівень HbA_{1c} не нормалізується, необхідно оцінити прихильність хворого до лікування та, за потреби, призначити подвійну терапію. Остання передбачає модифікацію способу життя, прийом метформіну та додаткового препарату. Якщо пацієнт має атеросклеротичне ССЗ, то цей додатковий лікарський засіб повинен знижувати ризик серйозних серцево-судинних подій і кардіоваскулярної смерті. З-поміж антигіперглікемічних засобів такі властивості доведені для емпагліфлозину, канагліфлозину, ліраглутиду. Через 3 міс подвійної терапії необхідно знову визначити ефективність лікування за рівнем зниження HbA_{1c} . Якщо схема виявиться нерезультивною, необхідно оцінити прихильність пацієнта до лікування та розглянути призначення потрійної терапії з урахуванням індивідуальних факторів (наявність серцевої недостатності, діабетичної хвороби нирок, ниркової недостатності тощо).

У пацієнтів з атеросклеротичним ССЗ для зниження риску серцево-судинних подій як додаткові препарати рекомендовані ІАПФ або БРА. Пацієнтам, які перенесли

інфаркт міокарда, слід призначати β-блокатор на період не менш ніж 2 роки після перенесеного інфаркту. За наявності серцевої недостатності у хворого на ЦД 2 типу метформін може бути призначений, якщо стан цього хворого стабільний, а швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) >30 мл/хв. У нестабільних та/або госпіталізованих пацієнтів із серцевою недостатністю метформін необхідно відмінити.

АГ, одне з найпоширеніших ССЗ, має місце майже в кожного хворого на ЦД. За даними європейських досліджень, АГ реєструється в 71% хворих на діабет, а в Україні — у 89%. У хворих на ЦД АТ вищий і його важче нормалізувати. Так, середні значення АТ в осіб з АГ без ЦД становлять 154,6/92 мм рт. ст., натомість у пацієнтів з АГ і ЦД — 162/95 мм рт. ст. Як показала скринінгова програма СТАТУС (2013), 76% хворих на діабет приймають комбіновану терапію для нормалізації тиску, 18% — монотерапію, а 8% таких пацієнтів не лікуються взагалі.

Для терапії АГ у хворих на ЦД показані препарати, що мають доведений вплив на зниження ризику серцево-судинних подій (ІАПФ, БРА, тиазидоподібні диуретики, дигідропіридинові антагоністи кальцієвих каналів). Для забезпечення цільових рівнів АТ зазвичай необхідна комбінована терапія в максимально переносимих дозах. ІАПФ або БРА рекомендовані як перша лінія терапії для лікування пацієнтів із ЦД.

Безпечним та ефективним засобом для терапії АГ є ірбесартан. Українським лікарям добре відомий Ірбетан® Н — комбінований препарат ірбесартану та гідрохлортиазиду. За даними клінічного дослідження RAPiHD (2009), саме комбінація ірбесартану та гідрохлортиазиду виявилася більш ефективною в досягненні цільових рівнів АТ, ніж монотерапія кожним з компонентів комбінації. Серед усіх БРА ірбесартан має високі показники біодоступності (60-80%) і тривалий період напіввиведення (11-15 год), що забезпечує ефективний контроль АТ протягом доби без виражених коливань.

Програма PRIME, що включала 2 клінічні дослідження (IDNT та IRMA II), продемонструвала ефективність ірбесартану в гальмуванні діабетичної нефропатії як на ранній стадії (мікроальбумінурія), так і на пізніх (протеїнурія, ниркова недостатність) етапах.

Дослідження IDNT включало хворих на ЦД (n=1715) з добовою екскрецією альбуміну >900 мг/дл та АГ (середні цифри АТ — 156/85 мм рт. ст.). У більшості учасників спостерігалося зниження ниркової функції (середня креатинемія — 1,7 мг/дл), а протеїнурія сягала нефротичного рівня (4,2 г/добу); відзначалася надмірна вага. При цьому 16,5% пацієнтів на момент включення в дослідження вже перенесли гострий інфаркт міокарда. Хворі отримували ірбесартан 300 мг/добу, або амлодіпін 10 мг/добу, або плацебо. Тривалість спостереження становила 2,6 року.

У результаті проведеного лікування у хворих, які отримували ірбесартан, було відмічено зниження ризику термінальної ниркової недостатності на 23% порівняно з тими, хто лікувався амлодіпіном або плацебо (p=0,07). При порівнянні з групою плацебо виявилось, що ризик подвоєння рівня креатиніну сироватки крові з призначенням ірбесартану зменшується на 33% (p=0,003).

Це дослідження має велике значення. По-перше, воно ще раз продемонструвало корисність досягнення цільових рівнів АТ. Цей факт сам по собі сприяє поліпшенню ниркового прогнозу. По-друге, було встановлено, що ірбесартан достовірно гальмує темпи зниження ШКФ, причому незалежно від її початкового рівня, показників АТ і протеїнурії. Таким чином, дослідження IDNT показало нефропротекторні можливості ірбесартану в пацієнтів із поєднанням ЦД та АГ.



Л.К. Соколова

У дослідженні IRMA II взяли участь 590 хворих на ЦД з АГ і мікроальбумінурією. Усі пацієнти були рандомізовані на 3 групи лікування: ірбесартан 150 мг/добу, або ірбесартан 300 мг/добу, або плацебо. За результатами цього дослідження, ірбесартан забезпечував адекватний контроль АТ і сприяв зменшенню мікроальбумінурії. Найкращий результат щодо зниження ризику прогресування нефропатії було отримано в пацієнтів, які приймали ірбесартан у дозі 300 мг/добу. Повний регрес мікроальбумінурії був констатований у 34% пацієнтів, які отримували ірбесартан 300 мг/добу, у 24% хворих, які приймали цей препарат у дозі 150 мг/добу; у групі плацебо подібного результату досягли 21% учасників. Відносний ризик розвитку протеїнурії знизився на 39% у групі ірбесартану 150 мг/добу та на 70% у групі ірбесартану 300 мг/добу.

Ірбесартан — єдиний сартан із доведеною клінічною ефективністю на всіх етапах прогресування ниркової недостатності в лікуванні пацієнтів з АГ та цукровим діабетом 2 типу.

У хворих на ЦД зниження рівня ліпідів є не менш важливим, ніж контроль АТ. Згідно із сучасними рекомендаціями, у пацієнтів із ЦД 1 типу, мікроальбумінурією та/або захворюванням нирок показане зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) щонайменше на 50% за допомогою призначення статинів як препаратів першої лінії незалежно від початкового рівня ХС ЛПНЩ. У пацієнтів із ЦД 2 типу, які мають ішемічну хворобу серця, хронічну хворобу нирок або належать до вікової групи >40 років і мають один або більше факторів серцево-судинного ризику чи маркерів ураження органів-мішеней, рекомендовано знижувати ХС ЛПНЩ до рівня >1,8 ммоль/л (70 мг/дл). У пацієнтів з ЦД 2 типу без додаткових факторів ризику або ураження органів-мішеней цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить <2,6 ммоль/л (100 мг/дл). Факторами ризику слід вважати ХС ЛПНЩ ≥100 мг/дл (2,6 ммоль/л), підвищений АТ, куріння, надмірну вагу, сімейний анамнез передчасного атеросклерозу.

Відповідно до оновлених рекомендацій ADA (2018), інтенсивність статинотерапії визначають залежно від віку та наявності факторів ризику. Якщо пацієнт має фактори ризику, призначають помірну статинотерапію, натомість у разі атеросклерозу — інтенсивну. Якщо в пацієнта наявний гострий коронарний синдром, високі рівні загального холестерину та непереносимість високих доз статинів, показане призначення помірних доз у комбінації з езетімібом.

Інтенсивну статинотерапію проводять **аторвастатином у дозі 40-80 мг** або розувастатином у дозі 10-20 мг. Статинотерапію вважають помірно інтенсивною в таких дозах: аторвастатин 10-20 мг, розувастатин 5-10 мг, симвастатин 20-40 мг, ловастатин 40 мг, пітавастатин 2-4 мг.

Слід зазначити, що аторвастатин — один з найбільш вивчених статинів, який має широке терапевтичне відношення, що дозволяє коригувати дозу препарату залежно від клінічної ситуації та потреб пацієнта. Лівостор — перевірений часом вітчизняний аторвастатин, включений у схеми гіполіпідемічної терапії будь-якої інтенсивності, в тому числі у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Таким чином, новітні рекомендації з лікування ЦД налаштовують на необхідності контролю HbA_{1c} , АТ, ниркової функції та прихильності до лікування, а також способу життя. ІАПФ та БРА є першою лінією препаратів для лікування АГ у хворих на ЦД. Ірбетан® Н є препаратом вибору для таких пацієнтів, адже він має не тільки гіпотензивний ефект, а й ренопротекторні властивості. Лівостор® — сучасний український аторвастатин із широким асортиментом доз, зручний для призначення статинотерапії будь-якої інтенсивності.

Підготувала Марія Марчук

Л.К. Соколова, д.м.н., руководитель отдела клинической диабетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко» НАМН Украины, г. Киев

Диабетическая полинейропатия

В связи с многочисленными осложнениями у пациентов с сахарным диабетом (СД) наблюдается снижение ожидаемой продолжительности жизни и ее качества (Zimmet P. et al., 2001). Наиболее частым и трудноизлечимым осложнением СД является периферическая нейропатия, которая может поражать соматические двигательные и чувствительные, а также автономные нервы.

Диабетическая полинейропатия (ДПН) диагностируется приблизительно у 7% пациентов с СД на протяжении первого года после установления диагноза и примерно у 50% больных с длительно существующим (>25 лет) СД (Pirart J., 1978; Peltier A. et al., 2014). Если учитывать лиц с субклиническими проявлениями нейропатических нарушений, приведенные статистические показатели будут еще выше – на уровне 90% (Vinik A.I. et al., 1992). По актуальным данным, 1,9% населения планеты страдают ДПН (Paisley P., Serpell M., 2017).

Распространенность ДПН повышается с возрастом, увеличением длительности заболевания и обычно связана с недостаточным контролем гликемии (Vinik A.I. et al., 2003). Частота нейропатии также возрастает параллельно с увеличением степени гипергликемии, гиперлипидемии и артериальной гипертензии (Boulton A.J. et al., 2004; 2005). ДПН может развиваться еще до появления гипергликемии в диабетическом диапазоне, то есть у лиц с метаболическим синдромом или нарушенной толерантностью к глюкозе (Smith A.G., Singleton J.R., 2012).

Диабетические нейропатии являются гетерогенными по своей симптоматике, спектру неврологических нарушений, течению, факторам риска и патогенетическим механизмам (Dyck P.J. et al., 1993; Llewelyn J.G. et al., 2005). В соответствии с масштабом патологического процесса все нейропатии, связанные с СД, можно разделить на две подгруппы: генерализованные (гипергликемическая нейропатия, симметрическая дистальная полинейропатия с автономной нейропатией или без нее, острые болевые сенсорные нейропатии) и фокальные/мультифокальные (краниальные нейропатии, нейропатия конечностей, тораколомбальная радикулонейропатия, люмбосакральная радикулоплексопатия или синдром Брунса-Гарланда) (Llewelyn J.G., 2003).

Факторы риска ДПН

S.T. Andersen и соавт. (2018) провели оценку факторов риска ДПН в датской ветви исследования ADDITION (Anglo-Danish-Dutch study of Intensive Treatment of Diabetes in Primary Care; n=1445). Было установлено, что вероятность развития ДПН повышается с возрастом, увеличением индекса массы тела и окружности талии. Еще одним фактором риска выступает низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности. Роль дислипидемии как звена патогенеза ДПН была подтверждена и в испытаниях EDIC и Eurodiab (Leiter L.A., 2005). В связи с этим в качестве профилактики и лечения ДПН рассматривается использование липидоснижающих средств, например фенофибрата, благоприятное влияние которого на прогрессирование ДПН было показано в исследовании FIELD и ряде других научных работ (Keech A.C. et al., 2007; Davis T.M. et al., 2008; Firth J., 2008). Тем не менее считается, что роль статинов или фенофибрата в терапии ДПН требует более масштабных исследований и достоверного подтверждения.

Риск развития ДПН независимо от контроля гликемии повышает регулярное курение, оказывающее негативное воздействие на скорость проведения импульса по чувствительным нервам (Tesfaye S. et al., 2005). В ходе исследований BARI 2D и San Luis Valley Diabetes Study было установлено, что с повышением риска ДПН ассоциируется также применение инсулина, хотя это может быть лишь следствием того, что инсулин назначается при более тяжелых формах и на более поздних стадиях СД, соответственно, более часто сопровождающихся нейропатией (Franklin G.M. et al., 1994; Pop-Busui R. et al., 2009). Степень ассоциации различных факторов риска с развитием ДПН представлена в таблице 1.

Таблица 1. Степень ассоциации факторов риска с развитием ДПН (Papapanas N., Ziegler D., 2015)

Фактор риска	Степень ассоциации
Длительность диабета	+++
Гипергликемия	+++
Вариабельность гликемического статуса	+
Предиабет	++
Возраст	+++
Рост	++
Гипертензия	++
Дислипидемия	+
Курение	+
Ожирение	++
Метаболический синдром	++
Инсулинерезистентность	+
Употребление алкоголя	+
Гипоинсулинемия	+
Оксидативный стресс	++
Активация тромбоцитов	+
Дефицит витамина D	++
Генетические факторы	++
Субклиническое воспаление	++
Низкая физическая активность	++
Истощение факторов роста	+

Примечание: + – связь умеренной силы; ++ – сильная связь; +++ – очень сильная связь.

Клиника и диагностика ДПН

ДПН характеризуется прогрессивной потерей нервных волокон, что сопровождается болью, ощущениями покалывания/жжения, ухудшением или исчезновением чувствительности конечностей. В дальнейшем ДПН может приводить к развитию нейропатических язв, частым госпитализациям и ампутациям, необходимость которых возникает у 1-2% больных СД (Singleton J.R. et al., 2003; Vinik A.I., Ziegler D., 2007). По данным литературы, в глобальном масштабе 60% ампутаций нижних конечностей обусловлены осложнениями СД (Barrett A.M. et al., 2007). Наиболее частым видом ДПН и наиболее распространенным осложнением СД считается

дистальная сенсомоторная полинейропатия (Boulton A.J. et al., 2005).

Кроме непосредственных неврологических симптомов, ДПН характеризуется изменениями кожных покровов. Согласно исследованию S.N. Dogiparthi и соавт. (2017) с участием 205 пациентов с ДПН, наиболее частыми дерматологическими проявлениями этого осложнения выступают периферическое облыселение, ксероз, трещины кожи стоп и другие признаки (табл. 2).

Первичный скрининг и диагностика ДПН зависят от оценки субъективных признаков, в первую очередь жалоб пациента. В клинических исследованиях также применяются специальные шкалы и комплексные показатели, включающие оценку чувствительности, силы и рефлексов (Dyck P.J. et al., 1997; 2003). Среди таких шкал – Мичиганский инструмент скрининга нейропатии (The Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI), разработанный в 1994 г. для сбалансированной оценки моторной и сенсорной функций. MNSI является высокоспецифическим (95%) и высокочувствительным (80%) методом диагностики (Feldman E.L. et al., 1994). Именно эта шкала применялась для оценки нейропатии в исследованиях DCCT/EDIC, Action to Control Cardiovascular Disease in Diabetes (ACCORD) и Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) (Herman W.H. et al., 2012).

В процессе физикального обследования пациента с ДПН необходимо установить наличие деформаций, стержневых мозолей, язв, инфекций или трещин стоп; проверить уровень рефлексов и всех видов чувствительности; выявить слабость мышц нижних конечностей; измерить артериальное давление и определить периферическую пульсацию на стопах.

Необходимыми лабораторными анализами для дифференциальной диагностики ДПН являются общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови (витамин В₁₂, фолаты, белки сыворотки, антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, показатели функции щитовидной железы, мочевина, электролиты, печеночные пробы и т. д.). При отсутствии каких-либо изменений есть основания с уверенностью говорить о диабетическом генезе нейропатии (Llewelyn J.G., 2003). В особо сложных случаях может требоваться биопсия кожи с определением плотности интраэпидермальных нервных волокон и/или биопсия нервов (Herman W.H. et al., 2012).

Патофизиология ДПН

Механизмы, ведущие к повреждению нервной ткани при ДПН, включают активацию различных биохимических путей и каскадов: полиолового пути метаболизма глюкозы, накопления конечных продуктов гликирования, поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы, гексозаминового пути, пути протеинкиназы С. В условиях гипергликемии активируются все вышеперечисленные пути, каждый из которых способен вызывать сосудистую недостаточность



Рис. 1. Взаимодействие гипергликемии и оксидативного стресса при ДПН

Таблица 2. Классификация кожных проявлений ДПН (McIntosh C., Newton V., 2006)

Нейропатические изменения	Ишемические изменения	Другие изменения	Изменения ногтей	Анатомические изменения стопы
Ксероз (сухость кожи)	Ангиодроз кожи	Язвы	Онихомикоз	Вальгусная деформация первого пальца стопы
Расширенные вены	Потеря волос	Стержневая мозоль	Паронихии	Стопа Шарко
Эритема	Холодная кожа	Пузыри	Онихокриптоз (вросший ноготь)	Молоткообразная деформация пальцев стопы
Омозоление	Бледная кожа	Трещины стоп	Онихахуксис (гипертрофия ногтя)	Когтеобразная деформация пальцев стопы
		Грибковое интраптриго		

и оксидативный стресс, сопровождающийся чрезмерным образованием свободных радикалов (рис. 1) (Ceriello A., 2003).

Свободные радикалы (гидроксильный радикал, оксид и диоксид азота, пероксинитрит, супероксид-анион, пероксильные радикалы и др.) являются высокореактивными нестабильными молекулами, которые характеризуются наличием непарного электрона в их внешней оболочке. К свободным радикалам относятся активные формы кислорода и азота (АФК, АФА), которые формируются в процессе нормального метаболизма. В малых концентрациях АФК и АФА оказывают благоприятные эффекты: так, перекись водорода участвует в регуляции активации иммунных клеток, а оксид азота контролирует сосудистый гомеостаз и нейротрансмиссию (Veal E.A. et al., 2007; Lundberg J.O. et al., 2008). В физиологических условиях образование АФК и АФА балансируется аналогичным уровнем их уничтожения антиоксидантными системами. В свою очередь, оксидативный стресс является следствием чрезмерной продукции АФК, превышающей способность антиоксидантов организма к элиминации свободных радикалов этого вида. Оксидативный и нитрозативный стресс, индуцированный гипергликемией вследствие автоокисления глюкозы и гликозилирования белков, считается одним из главных связующих звеньев между СД и его осложнениями (Stavniichuk R. et al., 2014). Эти виды клеточного стресса приводят к эндотелиальной дисфункции, инсулиновой резистентности, а также к изменению количества и функций β -клеток поджелудочной железы, что обуславливает развитие микро- и макрососудистых осложнений СД (de M. Bandeira S. et al., 2013).

Возрастание уровней АФК и АФА в совокупности с достоверным снижением антиоксидантных защитных механизмов нейронов является основой клинических проявлений ДПН, которые включают истощение периневрального кровотока, эндоневральную гипоксию, ухудшение моторного проведения, потерю чувствительности нервов, дегенерацию периферических нервов, атрофию аксонов крупных миелинизированных волокон, нейропатическую боль (Deli G. et al., 2013). Кроме того, увеличение содержания АФК и АФА ответственно за повреждение липидов миелинизированных структур нервов, которое вызывает потерю аксонов и нарушение микроваскулатуры периферической нервной системы (Vinik A. et al., 2006). Оксидативное повреждение периферических нервов приводит к гиперчувствительности афферентных ноцицепторов и центральных нейронов, что сопровождается генерацией спонтанных импульсов в аксонах и ганглиях дорзальных корешков и, соответственно, нейропатической болью (Kasznicki J. et al., 2012).

Отдельно следует отметить сосудистый компонент патогенеза ишемии и гипоксии в нервах при СД, представляющий собой микроangiопатию и эндотелиальную дисфункцию *vasa nervorum*. Впоследствии этот компонент приводит к дегенерации миелинизированных и немиелинизированных нервных волокон (Thrainsdottir S. et al., 2003; Zochodne D.W. et al., 2007). Отличия иннервации эпидермиса у здоровых лиц и пациентов с СД показаны на рисунке 2.

Тактика ведения пациентов с ДПН

Несмотря на попытки медицинской общественности увеличить долю раннего

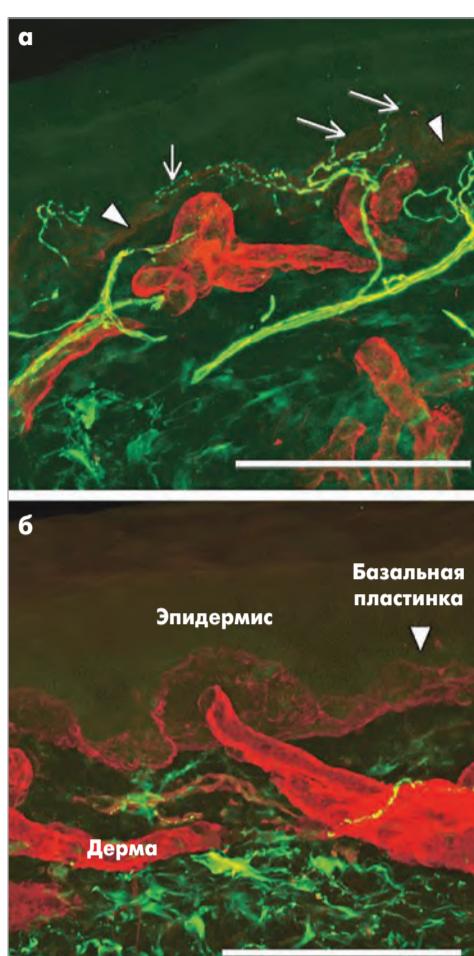


Рис. 2. Иннервация эпидермиса у здоровых людей (а) и пациентов с СД (б): препараты кожи, иммуноокрашивание с помощью PGP9. Масштаб: длина белой полосы – 100 мм (Yagihashi S. et al., 2011)

На микрографии А у 32-летнего мужчины без СД небольшие разветвляющиеся волокна, указанные стрелками, проникают в базальную пластинку (указана треугольником) из дермы, диффузно распространяются и оканчиваются на поверхности эпидермиса кожи. На микрографии Б у 52-летней женщины с СД 2 типа (длительность заболевания – 15 лет) и симптоматической нейропатией волокна в эпидермисе полностью отсутствуют, и лишь несколько волокон видны в дерме. Отличается также структура сосудов (красные образования).

выявления ДПН и остановить ее дальнейшее прогрессирование, существует множество связанных с этим состоянием проблем: недостаточное знание врачами патогенеза ДПН; сложная клиническая картина, не всегда отображающая истинное положение дел; неадекватный дизайн клинических исследований, посвященных лечению нейропатии (Yagihashi S. et al., 2011).

В наше время не существует средства, способного полностью излечивать ДПН или другие осложнения СД, хотя созданы терапевтические тактики, способные улучшить прогноз и уменьшить выраженную симптоматику. Наиболее действенным и одновременно наиболее сложным подходом в предупреждении и лечении каких-либо осложнений СД является стабильный контроль гликемии. Согласно отчетам исследования Diabetes Control and Complications and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), интенсивный гликемический контроль с целью достижения практически нормальных уровней глюкозы, начатый на ранних стадиях СД, позволяет отсрочить развитие ДПН у больных СД 1 типа, но не 2 типа (Albers J.W. et al., 2010). В данном исследовании интенсивная инсулинотерапия (до уровня гликемированного гемоглобина 7%) по сравнению со стандартной (до 9%) сопровождалась снижением количества нейропатий на 60% (13 против 5%) (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1993). Однако британское исследование UKPDS с участием 3867 пациентов с СД 2 типа не обнаружило позитивного влияния контроля гликемии на частоту развития ДПН, отметив в то же время снижение риска ретино- и нефропатии (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998).

Метформин – пероральное сахароснижающее средство, уменьшающее образование глюкозы в печени и улучшающее периферическую чувствительность тканей к инсулину. Помимо противогипергликемического действия, метформин характеризуется антиатеросклеротическими, гипотензивными и антиканцерогенными свойствами, а также благоприятным влиянием на функцию эндотелия вен. В лечении ДПН благоприятными являются такие плейотропные эффекты метформина, как влияние на липидный профиль плазмы, снижение оксидативного стресса и связанной с ним клеточной смерти, повышение фибринолитической активности плазмы (Wu M.S. et al., 1990; Sifuentes-Franco S. et al., 2017). M.-Y. Elmri и соавт. (2008) сообщили о непосредственной нейропротекторной активности метформина, связанной с угнетением апоптоза первичных нейронов. В исследовании UKPDS было установлено, что метформин уменьшает частоту развития осложнений СД независимо от своего гипогликемического действия (UKPDS Group, 1998).

Благоприятное влияние на компоненты патогенеза ДПН оказывают также тиазолидинидоны, способные наряду с улучшением гликемического статуса снижать уровень воспаления, улучшать эндотелиальную функцию, уменьшать оксидативный стресс (Chen K. et al., 2004; Sjoholm A., Nystrom T., 2005). Доклинические испытания показали, что тиазолидинидоны оказывают прямое нейропротекторное действие после ишемии мозга и потери моторных нейронов (Xing B. et al., 2007; Rosa A.O. et al., 2008; Yu X. et al., 2008). Согласно результатам анализа R. Pop-Busui и соавт. (2009), применение метформина и тиазолидинидонов обеспечивает защитный эффект при ДПН независимо от длительности СД, стабильности гликемического контроля и других характеристик.

В лечении болевой формы ДПН применяются антikonвульсанты (топира-мат, валпроат, оксикарбазепин, ламотриджин, лакозамид, а также более новые габапентин и прегабалин). И Американская академия неврологии, и Торонтские рекомендации указывают прегабалин как средство первой линии, а габапентин – в качестве первоочередной альтернативы. Метаанализ 7 рандомизированных контролированных исследований ($n=1596$) показал, что прегабалин (300–600 мг/сут) приводил к снижению боли более чем на 50% у 39–47% участников соответственно против 22% в группе плацебо. Габапентин в дозе ≥ 1200 мг/сут показал эффект на уровне прегабалина в метаанализе 9 испытаний ($n=1604$) (Spallone V. et al., 2012; Bril V. et al., 2011; Ziegler D., Fonseca V., 2015; Snyder M.J. et al., 2016).

Первым средством, получившим в 2004 г. одобрение Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения болевой ДПН, является дулоксетин. Кокрановский обзор 2014 года ($n=2728$) продемонстрировал, что применение дулоксетина в дозе 60 мг на протяжении 12 нед снижало боль как минимум на 50% (Lunn M.P. et al., 2014). Мультицентровое исследование показало, что дулоксетин (60 мг) сопоставим по результативности с прегабалином (300 мг) у пациентов, не отвечающих на терапию габапентином (Tanenberg R.J. et al., 2011).

Одним из вспомогательных средств в лечении ДПН являются антиоксиданты, способные уменьшить или отсрочить окисление других молекул путем угнетения запуска окислитель-

ных цепных реакций. К этой группе веществ относятся пищевые антиоксиданты (витамины A, C, E), эндогенные антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, пероксидредоксины) и другие молекулы (глутатион, коэнзим Q, ферритин, билирубин, α -липоевая кислота, мелатонин, каротиноиды и флавоноиды). В физиологических условиях указанные соединения действуют синергически (Marengo B. et al., 2016).

Превентивное действие витамина Е на осложнения СД обусловлено снижением оксидативного стресса, в том числе в ганглиях дорзальных корешков, что уменьшает нейропатическую боль (Lee I.M. et al., 2005; Wang S. et al., 2009). Добавление витамина Е снижает уровень глюкозы и гликемированного гемоглобина, а также обеспечивает нейропroteкцию нервов ауэрбахова сплетения (Naziroglu M. et al., 2004; Roldi L.P. et al., 2009).

α -Либоевая кислота (АЛК) и ее метаболит дигидролибоевая кислота являются мощными антиоксидантами, противодействующими свободным радикалам, а также участвуют в восстановлении витаминов С и Е. Кроме того, АЛК выступает кофактором для многих митохондриальных ферментов (Packer L. et al., 2001). Исследование D. Ziegler и соавт. (2011) показало, что прием АЛК хорошо переносится пациентами с ДПН, ведет к достоверному клиническому улучшению и предупреждает прогрессирование неврологических нарушений. Применение АЛК сопровождается улучшением по данным нейрофизиологических тестов.

Флавоноиды – самая большая группа полифенольных веществ – широко представлены в растениях, фруктах, овощах, чае, вине и т. д. (Leo C.H., Woodman O.L., 2015). Противодиабетические свойства флавоноидов обусловлены их способностью уменьшать апоптоз, усиливать пролиферацию β -клеток поджелудочной железы, увеличивать захват глюкозы скелетными мышцами и жировой тканью, снижать инсулиновую резистентность, воспаление и оксидативный стресс (Graf B.A. et al., 2015), что может обеспечивать их эффективность при ДПН. Однако следует отметить, что применение флавоноидов при ДПН требует более тщательных исследований.

Было показано, что прогрессирующие ДПН способны замедлять таурин, ацетил-L-карнитин и ацетилцистеин (Negre-Salvayre A. et al., 2008). В терапии ДПН также могут применяться фенотиазины (антипаркиотические средства, используемые при лечении шизофрении), кальцитонин, антидепрессанты, антиконвульсанты, местные анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, витамин B₁₂ (Ziegler D. et al., 2004; Sun Y. et al., 2005). Не вызывает сомнений и потребность в контроле артериального давления и липидного профиля крови, модификации образа жизни (Panahi S. et al., 2017).

В ряде исследований установлено, что мезенхимальные стромальные клетки, полученные из костного мозга, способны улучшать скорость нервного проведения у крыс со стрептозоцининдуцированным СД (Shibata T. et al., 2008; Han J.W. et al., 2016). Потенциал этих стволовых клеток дифференцироваться в шванновы клетки является дополнительным аргументом в пользу их использования в лечении ДПН,

Продолжение на стр. 44.

Л.К. Соколова, д.м.н., руководитель отдела клинической диабетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко» НАМН Украины, г. Киев

Диабетическая полинейропатия

Продолжение. Начало на стр. 42.

сопровождающихся болевым синдромом (Keilhoff G. et al., 2006; Shimizu S. et al., 2007).

Болевая форма ДПН

ДПН часто сопровождается жгучей болью, болью, схожей с ударом тока, стреляющей болью, парестезиями и аллодинией (Tesfaye S. et al., 2011). В таком случае имеет место болевая ДПН (бДПН). У пациентов с СД боль в стопах часто отмечается даже при отсутствии формального диагноза ДПН: онлайн-опрос 1004 больных СД, проведенный в США, установил, что у 83% респондентов отмечались симптомы бДПН, хотя диагноз полинейропатии был установлен лишь у 41% (Sadosky A. et al., 2011). С бДПН могут быть связаны бессонница и болезненные патологические состояния мышечно-скелетного аппарата, в том числе боль в нижней части спины и стеноз спинномозгового канала в поясничном отделе (Katz D.A., McHorney C.A., 1998; Galer B.S. et al., 2000; Gore M. et al., 2005). Подобная коморбидная патология отмечается более чем у 35% пациентов с бДПН. Проблемой является и то, что свыше 60% лиц с бДПН назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, чрезмерное применение которых может вызывать язвы желудка и хронический гастрит (Ebara-Kogure N. et al., 2017).

Одна из разновидностей острой бДПН ассоциируется с быстрым снижением высокого уровня гликемии. Впервые подобная бДПН была описана в 1933 г. С. Caravati. Ученый охарактеризовал бДПН как «инсулиновый неврит», поскольку нейропатия в виде острой боли в нижних конечностях возникла у женщины с СД через 4 нед после старта инсулинотерапии. Боль прекратилась спустя 3 дня после прекращения инсулинотерапии параллельно с развитием тяжелой гипергликемии (Tran C. et al., 2015). С того времени подобные проявления были зафиксированы у пациентов, подлежащих лечению инсулином, пероральными препаратами, и даже после коррекции диеты (Llewelyn J.G. et al., 1986; Vital C. et al., 1997; Wilson J.L. et al., 2003; Guldiken S. et al., 2004; Takayama S. et al., 2004; Dabby R. et al., 2009). Таким образом, более точным термином для обозначения подобного подтипа бДПН считается определение «нейропатия, индуцированная лечением» (НИЛ).

Клинический случай

У ранее здорового мужчины 49 лет был диагностирован СД 2 типа после 4 мес полидипсии, полиурии и общей слабости. Симптомы исчезли после начала инсулинотерапии и назначения пероральных противодиабетических средств. Уровень гликированного гемоглобина снизился с 15,1 до 6,1%. Через несколько недель у пациента начались тяжелые

инвалидизирующие жгучие боли в стопах, а также развилась эректильная дисфункция. При неврологическом исследовании были выявлены снижение вибрационной чувствительности обеих стоп, снижение коленного и ахиллового рефлексов. Электронейромиограмма показала признаки преимущественно аксональной сенсорной полинейропатии, зависимой от длины нервов. Дулоксетин быстро привел к исчезновению большинства симптомов, сохранилась лишь периодическая стреляющая боль в ногах. Спустя 2 года после установления диагноза симптомы полностью исчезли, лишь изредка возникала незначительная боль в стопах (Tran C. et al., 2015).

Основными признаками НИЛ являются резкое начало нейропатической боли, быстрое падение уровня гликированного гемоглобина с >10,0% до <7,0% вследствие лечения, нарушение нервной проводимости, разрушение болезни на протяжении 14 мес. Тяжесть НИЛ зависит от разницы уровней гликированного гемоглобина (Tran C. et al., 2015). Длительность СД не является предиктором развития НИЛ у пациентов с СД 1 типа в отличие от периферической ДПН, скрининг которой рекомендуется лишь через 5 лет после установления диагноза диабета (Standards of medical care in diabetes, 2015). Еще одним отличием служит течение начальных фаз осложнения: нейропатическая боль при острой бДПН или НИЛ возникает резко, в течение 8 нед после критического

изменения уровня гликемии, в то время как дистальная сенсомоторная ДПН развивается постепенно (Tesfaye S. et al., 2011). Лечение острой бДПН, кроме хорошего гликемического контроля и ухода за стопами, должно включать некоторые фармакопрепараты. Первой линией медикаментозного лечения выступают антиконвульсанты (габапентин по 400–1200 мг 3 раза/сут, прегабалин по 150–300 мг 2 раза/сут), антидепрессанты (дулоксетин 60–120 мг/сут), трициклические антидепрессанты (амитриптилин 10–150 мг на ночь), в тяжелых случаях могут применяться опиоиды и опиоидоподобные средства (трамадол). Только прегабалин и дулоксетин одобрены FDA (Snyder M.J. et al., 2016; Boulton A.J. et al., 1982; Tran C. et al., 2015). За исключением гипергликемических неотложных состояний, например диабетического кетоацидоза, уровень гликемии следует снижать постепенно и медленно.

Таким образом, ДПН – крайне распространное осложнение СД. Главными факторами риска ДПН являются высокая длительность заболевания, значительная гипергликемия, гиперлипидемия, ожирение, курение. Клиника ДПН может быть разнообразной; при этом наиболее частыми симптомами выступают онемение конечностей, ощущение покалывания в них, жгучая или колющая боль. Своевременная диагностика и лечение ДПН способны улучшить качество жизни пациента. Главными лечебно-профилактическими мерами считаются изменение способа жизни, тщательный контроль гликемии, препараты первой линии терапии, а также использование вспомогательных средств (антиоксидантов, витаминов, липидоснижающих, обезболивающих и противовоспалительных препаратов).

3

Наші знання – здоров'я пацієнтів!



ЗАПРОШЕННЯ

на ювілейну конференцію
**ВІД УРОЛОГІЇ ДО ОНКОУРОЛОГІЇ:
ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**



19-20 квітня 2018

м. Київ

Шановні колеги!



Від імені Спілки онкоурологів України та Національного інституту раку щиро сердечно запрошуємо Вас прийняти участь в роботі ювілейної конференції «**ВІД УРОЛОГІЇ ДО ОНКОУРОЛОГІЇ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ**», присвячений 10-річчю існування відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку, яка відбудеться в місті Києві з 19 по 20 квітня 2018 року.

Метою конференції є показ останніх досягнень в пластичній та реконструктивній урології та онкоурології, а також у скринінгу, ранній діагностиці та профілактиці онкоурологічних захворювань. Програма конференції, поряд із лекціями, передбачає пряму трансляцію з операційної та обговорення хірургічних втручань на органах сечостатевої системи.

Дотримуючись традицій наших попередніх конференцій, ми прагнемо забезпечити високий освітній рівень заходу, який дозволить Вам обмінятися інноваційними ідеями, знаннями та досвідом. Це сприятиме підвищенню кваліфікації учасників та позитивним змінам у щоденній клінічній практиці.

З великим задоволенням сподіваюсь Вас вітати в Києві!

З повагою,
проф. Стаковський Едуард Олександрович
Голова Спілки онкоурологів України

Місце проведення конференції: конференц-зал «Президент-готель»

1 поверх конференц-центр
вул. Госпітальна, 12, м. Київ

Початок роботи конференції: 19-20 квітня 2018 року о 09:00

українська

Попередня реєстрація: www.souu.org.ua

Реєстрація учасників конференції: 19-20 квітня 2018 року – з 08:00 до 13:00
(конференц-зал «Президент-готель»).

Безопасность метформина у пациентов с острой сердечной недостаточностью на фоне сахарного диабета

Метформин является препаратом первой линии для лечения пациентов с сахарным диабетом (СД). Особого внимания требуют пациенты с сердечной недостаточностью (СН), которая долгое время была противопоказанием к применению метформина из-за возможного развития лактоацидоза. Однако, согласно последним данным, риск метаболических нарушений повышен только у больных с декомпенсированной СН, особенно при нестабильном или остром состоянии. Работа Jin Joo Park и соавт. (Сеул, Корея) была посвящена изучению влияния метаболической терапии метформином пациентов с СД и острой СН на внутрибольничную смертность и потребность в проведении трансплантации сердца. Из 5620 больных, госпитализированных по поводу острой СН, 1998 (35,5%) страдали СД. Частота применения противодиабетических препаратов составила 46,4; 35,3; 35,2; 1,8; 8,3 и 11,9% для инсулина, сульфонилмочевины, метформина, тиазолидиниона, акарбозы и ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) соответственно. У больных, получавших метформин, вероятность летального исхода от любой причины или потребности в проведении трансплантации сердца была ниже, чем у лиц, не принимавших метформин (2,1 vs 7,4%, p<0,001). Терапия метформином не влияла на частоту госпитализаций в отделения реанимации и интенсивной терапии, внутривенного введения инотропов и использования вазопрессоров. Специалисты отметили тот факт, что необходимость в искусственной вентиляции легких и заместительной почечной терапии на фоне приема метформина возникала реже. Его применение было связано с уменьшением риска смерти в стационаре и потребности в трансплантации сердца даже после поправки на значимые сопутствующие факторы (отношение шансов (ОШ) 0,37; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17-0,82).

Авторы исследования пришли к выводу, что терапия метформином на момент госпитализации по поводу острой СН не приводит к увеличению уровня общей смертности и частоты трансплантаций сердца, что свидетельствует о безопасности его применения среди пациентов с СН.

[Park J.J. et al. Safety of metformin use in hospitalized acute heart failure patients with diabetes mellitus. Abstract 96; European Journal of Heart Failure \(2017\) 19 \(Suppl. S1\) 5-601.](#)

Исследование эффективности метформина у беременных женщин без СД, страдающих ожирением

Известно, что ожирение ассоциировано с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности. У беременных с гестационным диабетом прием метформина, повышающего чувствительность к инсулину, обуславливает снижение темпов набора массы тела по сравнению с пациентками, не принимающими данное средство.

В двойном слепом плацебо-контролированном исследовании беременные (срок гестации 12-18 нед) без диабета с индексом массы тела (ИМТ) >35 были randomизированы в две группы (n=225 в каждой) для получения метформина в дозе 3,0 г/день или плацебо до момента родов. В качестве первичной конечной точки было принято уменьшение медианы Z-показателя массы тела младенца при рождении на 0,3 SD (что эквивалентно снижению на 50% – с 20 до 10% – частоты рождения крупных для гестационного возраста младенцев). Вторичными конечными точками считали увеличение веса матери во время беременности, частоту случаев развития гестационного диабета и преэклампсии, а также неблагоприятных неонатальных исходов.

50 женщин досрочно прекратили участие в исследовании, в результате чего в группе использования метформина осталось 202 пациентки, а в группе плацебо – 198. Специалисты не выявили значимых различий между группами в среднем значении Z-показателя массы тела новорожденного при рождении (0,05 в группе метформина – межквартильный диапазон от -0,71 до 0,92; 0,17 в группе плацебо – от -0,62 до 0,89; p=0,66). По сравнению с группой плацебо средний показатель прироста массы тела у участниц во время беременности был ниже в группе метформина (6,3 кг (2,9-9,2) vs 4,6 кг (1,3-7,2); p<0,001), также как и частота случаев преэклампсии (11,3 vs 3,0%; ОШ 0,24; 95% ДИ 0,10-0,61; p=0,001). Частота развития побочных эффектов была выше в группе метформина, чем в группе плацебо. Не было зафиксировано достоверных различий между группами в распространенности гестационного диабета, частоте рождения крупных для гестационного возраста младенцев или неблагоприятных неонатальных исходов.

Таким образом, среди женщин без диабета с ИМТ >35 лет антенатальное применение метформина ассоциировано с уменьшением прироста массы тела матери, но не новорожденного.

[Syngelaki A. et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2016; 374: 434-443; 4 Feb 2016.](#)

Ренопротекторные свойства эмпаглифлозина у пациентов с СД 2 типа

На ежегодном конгрессе Европейского общества кардиологов по СН, проходившем параллельно с IV Всемирным конгрессом по острой СН, группа американских ученых (Cheung A. et al.) представила данные нового исследования, в котором сообщалось, что эмпаглифлозин снижает расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) у пациентов с СД 2 типа (исходно с или без диагноза СН). Как отметил автор исследования, ингибиторы агиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов агиотензина II (но не комбинация двух классов) являются основными фармакологическими агентами для сохранения функции почек у пациентов с СД 2 типа. Ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы 2 типа (SGLT2), например эмпаглифлозин, также являются перспективным вариантом терапии. В исследовании EMPAREG OUTCOME приняли участие 7020 пациентов с диагностированным СД 2 типа и сердечно-сосудистым заболеванием (рСКФ у всех участников ≥30 мл/мин/1,73 м²), которые были randomизированы для получения эмпаглифлозина в дозе 10 или 25 мг или плацебо. Изначально применение препарата у пациентов с СД 2 типа было ассоциировано с резким снижением рСКФ, однако по истечении некоторого времени наблюдалась долгосрочная стабилизация данного показателя. Результаты не зависели от наличия у участников СН.

Специалистами уже запланированы дополнительные исследования, в которых будет оцениваться эффект эмпаглифлозина в отношении почек у пациентов с СН и сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с СД 2 типа или без него.

[Cheung A. et al. Further Evidence That Empagliflozin Has Renoprotective Benefits. ESC, Heart Failure Congress resources, 30 Apr 2017.](#)

Терапия субклинического гипотиреоза или гипотироксинемии во время беременности

Субклинические проявления заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности могут быть связаны с повышенным риском развития неблагоприятных исходов беременности, в том числе более низким IQ у потомства. В настоящее время остается неясным, ассоциирована ли терапия левотироксином беременных пациенток с диагнозом субклинического гипотиреоза или гипотироксинемии с улучшением когнитивных функций у будущего ребенка. В связи с этим было проведено исследование при участии женщин с одноплодной

беременностью на сроках гестации ≤20 нед. Всем участникам был выполнен скрининг на наличие субклинического гипотиреоза (определенного как уровень тиреотропного гормона (ТТГ) ≥4,00 мМЕ/л при нормальном (0,86-1,90 нг/дл) уровне свободного тироксина (T4) и гипотироксинемии (трактовалась как нормальный (от 0,08 до 3,99 мМЕ/л) уровень ТТГ при сниженных (<0,86 нг/дл) концентрациях свободного T4). Пациентки были randomизированы для приема левотироксина или плацебо. Функция ЩЖ оценивалась ежемесячно, а доза левотироксина корректировалась для достижения нормальной концентрации ТТГ или свободного T4 (в зависимости от заболевания). У детей ежегодно на протяжении 5 лет проводилось тестирование на развитие и поведенческое тестирование. В качестве первичной конечной точки были приняты показатель IQ у детей в возрасте 5 лет (или в возрасте 3 лет, если тестирование в 5 лет не проводилось) или смерть в возрасте 3 лет.

677 женщин с субклиническим гипотиреозом были randomизированы в среднем в период 16,7 нед беременности, а 526 пациенток с гипотироксинемией – 17,8 нед. Среди участниц с субклиническим гипотиреозом средний показатель IQ у детей составлял 97 (95% ДИ 94-99) в группе левотироксина и 94 (95% ДИ 92-96) в группе плацебо (p=0,71), а среди пациенток с гипотироксинемией данный показатель равнялся 94 (95% ДИ 91-95) и 91 (95% ДИ 89-93) соответственно (p=0,30). Ученые не зафиксировали значимых различий между группами как в частоте других нейрокогнитивных исходов или исходов беременности, так и в частоте каких-либо нежелательных явлений, которая оценивалась как низкая в обеих группах.

С учетом полученных результатов можно сделать вывод, что терапия субклинического гипотиреоза или гипотироксинемии, имеющих место у женщин на сроке 8-20 нед гестации, не приводит к значительному улучшению когнитивных функций у будущих детей в возрасте ≤5 лет.

[Casey B.M. et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. N Engl J Med 2017; 376: 815-825; March 2, 2017.](#)

Гипотиреоз как отягощающий фактор у пациентов с хронической СН

В предыдущих исследованиях было показано, что дисфункция ЩЖ ассоциируется с худшими исходами у пациентов с хронической СН (ХСН). В связи с этим D. Grande и соавт. (Италия) изучили влияние медикаментозной коррекции сывороточных уровней ТТГ на прогноз амбулаторных больных с ХСН. В исследование включили 712 стабильных пациентов, получавших стандартную терапию по поводу ХСН. Всем участникам были выполнены электрокардиография в 12 отведений, эхокардиография, стандартный анализ крови и определена концентрация гормонов ЩЖ (на момент включения в исследование, затем каждые 3-4 мес или 6-8 нед, при изменении уровня ТТГ). Терапия гипотиреоза проводилась левотироксином в различных режимах дозирования.

У 180 (67,2% – мужчины, средний возраст 67±12 лет, ФВ ЛЖ 33±10%, класс СН по NYHA 2,5±0,5, сывороточная концентрация NT-proBNP 2125±2975 пг/мл, СКФ (по GFR-EPI) 64±22 мл/мин/1,73 м²) из 712 пациентов был диагностирован гипотиреоз (24 участника впоследствии были исключены из исследования). Нормализации уровня ТТГ левотироксином удалось достичь у 111 из 156 больных. За средний период наблюдения продолжительностью 38 месяцев 29 пациентов умерли (25 смертей – в результате сердечно-сосудистых причин), у 62 как минимум один раз отмечалась потребность в госпитализации по поводу острой декомпенсации СН. Отсутствие положительного результата в коррекции уровня ТТГ было связано с повышенным риском смерти от любой причины (относительный риск (ОР) 3,31; 95% ДИ 1,59-6,86; p=0,001) и госпитализации по поводу СН (ОР 2,27; 95% ДИ 1,36-3,79; p=0,002). Неудача заместительной терапии ассоциировалась с риском смерти от любой причины (ОР 2,57; 95% ДИ 1,20-5,51; p=0,002) и госпитализации по поводу СН (ОР 1,78; 95% ДИ 1,05-3,01; p=0,03) даже после поправки на 3 ФК по NYHA, ФВ ЛЖ 35%, концентрацию NT-proBNP >1000 пг/мл, систолическое артериальное давление 100 мм рт. ст. и СКФ 60 мл/мин/1,73 м².

Таким образом, устранение признаков гипотиреоза положительно влияет на прогноз пациентов с ХСН. Однако, по мнению авторов исследования, озвученная гипотеза нуждается в подтверждении в рамках дополнительных randomизированных клинических исследований.

[Grande D. et al. The correction of TSH with thyroid replacement therapy is associated with a better outcome in chronic heart failure patients. Abstract P1112; European Journal of Heart Failure \(2017\) 19 \(Suppl. S1\) 5-601.](#)

Влияние левотироксина на исход беременности у пациенток с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ

Несмотря на результаты некоторых исследований, свидетельствующих о том, что положительный результат теста на антитела к структурам ЩЖ во время беременности ассоциируется с неблагоприятными исходами последней данных о влиянии терапии левотироксином на исход беременности среди женщин с эутиреоидным/субклиническим гипотиреоидным аутоиммунным поражением ЩЖ недостаточно.

S. Nazarpour и соавт. изучали, подвергены ли пациентки с аутоиммунным поражением ЩЖ, но без явной дисфункции последней более высокому риску неблагоприятных исходов беременности, а также оценивали эффективность терапии левотироксином в данной когорте больных.

Проспективное исследование проводилось при участии женщин в первом триместре беременности. Наблюдение за пациентками продолжалось до момента родов. Из 1746 беременных женщин, прошедших скрининг на дисфункцию ЩЖ, во вторую фазу исследования были включены 1028 пациенток с эутиреоидным состоянием и отрицательным результатом теста на антитела к тиреоидной пероксидазе ЩЖ (АТ-ТПО-) и 131 с положительным результатом (АТ-ТПО+) без явной дисфункции ЩЖ. АТ-ТПО+-участницы были randomизированы на 2 группы, одна из которых получала терапию левотироксином (группа А, n=65), а вторая оставалась без какого-либо лечения (группа В, n=66). Все АТ-ТПО–женщины (n=1028) составили группу контроля (С). Первичной конечной точкой служила частота преждевременных родов и выкидышей, а вторичными – отслойка плаценты, мертворождение, необходимость в госпитализации новорожденных и уровень ТТГ у младенцев.

В группах В и С была зафиксирована более низкая частота преждевременных родов по сравнению с группой А (ОР=0,30; 95% ДИ 0,1-0,85; p=0,0299) и (ОР=0,23; 95% ДИ 0,14-0,40; p<0,001) соответственно. Специалисты не обнаружили статистически значимого различия между группами А и С в частоте преждевременных родов (ОР=0,79; 95% ДИ 0,30-2,09; p=0,64). NNT (показатель, отражавший количество женщин, которых необходимо пролечить для предотвращения 1 случая преждевременных родов) составил 1,7 (95% ДИ 0,039-0,30).

Таким образом, лечение левотироксином снижает риск преждевременных родов у АТ-ТПО+женщин.

[Nazarpour S. et al. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. Eur J Endocrinol. 2017 Feb; 176\(2\): 253-265.](#)

Подготовила Дарья Коваленко

Морінга-Йоруба

Листя морінги маслянистої



СПРИЯЄ:

- зниженню рівня глюкози крові та HbA_{1c}¹⁻²
- покращенню ліпідного профілю¹⁻³

Препарат рослинного походження
з порошку **листя морінги**

- 1 капсула містить
300 МГ листя
морінги маслянистої¹



Дієтична добавка. Склад і форма випуску: 1 капсула містить активні інгредієнти: порошок листя морінги маслянистої (*Moringa oleifera*) — 300 мг; оболонка капсули: желатин, 30 капсул в упаковці, 60 капсул в упаковці. Рекомендації до вживання: може бути рекомендована як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження (вітаміни A, C, E, групи B, каротиноїди, поліフェноли, флавоноїди, алкалоїди, глюкозинолати, дубильні речовини, сапоніни, оксалати, філати) для загального зміцнення організму, підвищення клітинного та гуморального імунітету. Сприяє зниженню рівня глюкози у крові, нормалізації ліпідного обміну, має антиоксидантні, гепатопротекторні та детоксикаційні властивості. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Протипоказання: період вагітності та годування грудю, індивідуальна непереносимість компонентів, діти. Категорія відпуску: без рецепта. ТУ У 10.8-30117001-002-2017. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції зі застосування. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи №602-123-20-2/8423 від 24.03.2017. 2. Leone A. et al. Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Leaves: An Overview. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 12791–12835. 3. Majambu Mbikay. Therapeutic potential of Moringa oleifera leaves in chronic hyperglycemia and dyslipidemia: a review. Front Pharmacol. 2012; 3: 24.

Ефективність моринги маслянистої у пацієнтів з нарушеннями углеводного обмена

В 2017 р. Всесвітня диабетическая федерація (IDF) опубліковала отчет, в котором сообщается о стремительном увеличении распространенности сахарного диабета (СД) во всем мире: с 8,8% в 2017 г. этот показатель вырастет до 9,9% к 2045 г. В 2017 г. СД страдали 425 млн человек в возрасте 20-79 лет, и, по прогнозам экспертов, к 2045 г. количество больных возрастет почти на 50% – до 629 млн человек. У пациентов с СД в 2-3 выше риск сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смерти и инвалидности, а риск ампутаций нижних конечностей в 10-20 раз выше, чем у людей без диабета (IDF Diabetes Atlas, 8th Edition 2017).

Помимо увеличения распространённости СД, растет число лиц с предиабетом. По оценкам экспертов IDF, в настоящее время количество пациентов с предиабетом во всем мире превышает 318 млн человек, что составляет 7,3% взрослой популяции. В некоторых регионах земного шара зафиксированы более высокие показатели распространённости предиабета во взрослой популяции – от 33,1 до 35,7% (Mainous A. et al., 2016; Wang L. et al., 2017).

В соответствии с опубликованными положениями Американской диабетической ассоциации предиабет характеризуется увеличением уровня глюкозы крови натощак (100-125 мг/дл, в пересчете 5,6-6,9 ммоль/л), нарушением толерантности к глюкозе – увеличением уровня глюкозы крови через 2 ч после еды (140-199 мг/дл, в пересчете 7,8-11,0 ммоль/л) или увеличением уровня гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} 5,7-6,4%. Предиабет является фактором риска развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых осложнений (Shantal A. et al., 2017), инсульта (Mijajlovic M. et al., 2017). К наиболее значимым факторам риска развития предиабета относят избыточную массу тела или ожирение, артериальную гипертензию, низкий уровень физической активности, дислипидемию, отягощенный семейный анамнез, гестационный диабет, синдром поликистозных яичников (Shantal A. et al., 2017).

Пациентам с предиабетом для снижения риска развития СД рекомендуются соблюдение диеты, повышение физической активности, отказ от курения, снижение массы тела до оптимальной. К сожалению, большинство лиц с предиабетом не придерживаются данных рекомендаций, им сложно соблюдать диету и модифицировать привычный образ жизни.

Сама идея фитотерапии широко поддерживается Всесвітньою організацією здравоохранення — по мнению ее экспертов, в лечении примерно 75% больных целесообразно применять препараты растительного происхождения; задачей медицинской науки в этом случае становится органическая интеграция фитотерапии в систему здравоохранения (Сергиенко О.М. и соавт., 2013 г.). Среди множества растений, способных оказать благоприятное влияние на уровень гликемии, особенно выделяется моринга маслянистая, которая, по мнению многих ученых, обладает большим потенциалом в лечении у пациентов с нарушениями углеводного и липидного обмена.

Лечебные свойства моринги маслянистой

Моринга маслянистая (*Moringa oleifera*) – быстрорастущее вечнозеленое дерево, которое распространено в регионах с субтропическим или тропическим климатом (Азия, Латинская Америка, Флорида и др.). Во всех этих местах ее называют «чудо-деревом» благодаря удивительным целебным свойствам при различных заболеваниях (Abd Rani N. et al., 2018).

У моринги маслянистой множество удивительных особенностей, в числе которых способность к быстрому росту: за несколько месяцев после посадки высота дерева достигает 3 м. С давних времен известны лечебные свойства моринги. С ее помощью правители повышали концентрацию внимания, ухаживали за кожей; индийские воины восстанавливали силы, боролись с болью, стрессом и лихорадкой (Abd Rani N. et al., 2018).

Все части моринги – ароматные цветы, ярко-зеленые листья, коричневые плоды, заполненные маслянистыми семенами, ствол, кора и корни – обладают лечебными свойствами. Но особенно полезны листья моринги. Это уникальная кладовая витаминов, минералов, микроэлементов, аминокислот, антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и омега-6 (Fahey, 2005; Hsu et al., 2006; Kasolo et al., 2010). Моринга также содержит флавоноиды, глюкозинолаты, фенолкислоты, терпены, алкалоиды, стеролы, которые оказывают благоприятное воздействие на здоровье пациентов (Vergara-Jimenez M. et al., 2017).

Благодаря такому уникальному составу моринга проявляет разнообразные эффекты: антиоксидантный, онкопротекторный, гипогликемический, гиполипидемический, противовоспалительный (Vergara-Jimenez M. et al., 2017; Abd Rani N. et al., 2018). Описаны гепато- и нейропротекторное, обезболивающее и другие свойства данного растения (Kou X. et al., 2018). Однако наиболее изучено его гипогликемическое и гиполипидемическое действие.

Экспериментальные и клинические исследования

Исследования показали способность моринги маслянистой снижать уровень глюкозы в крови. В работе D. Jaiswal (2009) доказано, что добавление моринги в рацион крыс, страдавших СД, ассоциировалось с нормализацией уровня гликемии.

Механизм действия моринги, описанный в статье Gopalakrishnan и соавт. (2016): повышенный уровень глюкозы крови воздействует на β-клетки поджелудочной железы, вызывая апоптоз. Антиоксиданты: кверцетин, фенолины моринги – поглощают выделяемые свободные радикалы, что защищает β-клетки поджелудочной железы от апоптоза и восстанавливает секрецию инсулина.

По данным E. Omodanisi и соавт. (2017), введение экстракта листьев моринги маслянистой в рацион крыс на протяжении 6 нед способствовало снижению риска возникновения осложнений СД (нефропатии). A. Al-Malki и коллеги (2015) отметили, что моринга не только уменьшает проявления диабетической нефропатии, но и способствует нормализации гистологической картины почек и поджелудочной железы у крыс с СД по сравнению с группой контроля.

Эффективность и безопасность применения моринги у больных с предиабетом и СД доказаны и в других клинических исследованиях. В работе D. Kumari (2010) изучались гипогликемические свойства моринги маслянистой и нима (древесного растения) в лечении больных с СД. Пациентов с диабетом (36 мужчин и 19 женщин в возрасте 30-60 лет) распределили на 3 группы. Участникам 1-й группы рекомендовали принимать порошок, приготовленный из листьев моринги маслянистой (8 г/сут), представителям 2-й группы – порошок из семян нима (6 г/сут). Пациенты контрольной группы не получали никакой лекарственной терапии. Длительность курса составила 40 дней. По истечении периода наблюдения у пациентов экспериментальных групп было получено достоверное снижение уровня гликемии натощак ($p<0,01$) и пост-прандиальной гликемии ($p<0,05$), тогда как в контрольной группе подобных изменений не наблюдалось. Кроме того, автор данной работы отметил достоверное улучшение липидного спектра крови у пациентов, принимавших порошок из листьев моринги маслянистой: снизилась концентрация общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

В другом клиническом исследовании больным СД также назначали таблетки из порошка листьев моринги маслянистой (Giridhari V. et al., 2011). Пациентов разделили на 2 группы: пациентам 1-й группы ($n=30$) рекомендовалась моринга, пациенты 2-й группы ($n=30$) не получали

терапии морингой. Схема терапии морингой предполагала прием по 1 таблетке 2 р/сут на протяжении 90 дней. Всем больным рекомендовано соблюдать диетические рекомендации и ограничить калорийность суточного рациона в пределах 1500-1800 ккал/сут. Проанализировав значения HbA_{1c} и постпрандиальной гликемии, ученые установили, что прием моринги способствовал достоверному снижению уровня пост-прандиальной гликемии (исходные значения – 210 мг/дл; спустя 3 мес терапии – 150 мг/дл, в пересчете исходные значения – 11,6 ммоль/л; спустя 3 мес терапии – 8,3 ммоль/л) по сравнению с контролем (первоначальный уровень глюкозы крови – 179 мг/дл, через 90 дней – 163 мг/дл, в пересчете первоначальный уровень глюкозы крови – 9,9 ммоль/л, через 90 дней – 9,0 мг/дл). В экспериментальной группе значения HbA_{1c} снизились на 0,4% (с 7,81 до 7,4%; $p<0,0076$), в контрольной – на 0,02% (с 7,38 до 7,36%; $p<0,088$). V. Giridhari и соавт. считают морингу маслянистую эффективным средством коррекции нарушений углеводного обмена и у пациентов с СД и рекомендуют принимать длительно, чтобы добиться снижения уровня гликемии и HbA_{1c}.

В исследовании (Taweerutchanan R. et al., 2017) ученые подчеркнули высокий профиль безопасности: прием моринги не оказывал негативного влияния ни на самочувствие больных, ни на основные биохимические показатели.

Моринга-Йоруба

В настоящее время уникальными свойствами моринги маслянистой могут воспользоваться не только врачи тропических стран, но и отечественные специалисты. На рынке Украины появился новый нутриент Моринга-Йоруба (Acino, Швейцария), каждая капсула которого содержит 300 мг порошка листьев моринги маслянистой. Моринга-Йоруба способствует снижению уровня глюкозы в крови, нормализации липидного обмена, обладает антиоксидантными, гепатопротекторными и детоксикационными свойствами. Моринга-Йоруба может быть рекомендована в качестве дополнительного источника биологически активных веществ растительного происхождения (витамины A, C, E, группы B, каротиноиды, полифенолы, флавоноиды, алкалоиды, глюкозинолаты, дубильные вещества, сапонины, оксалаты, фитаты) для общего укрепления организма, повышения клеточного и гуморального иммунитета.

Моринга-Йоруба следует принимать по 1-2 капсулы 2 р/сут во время еды, срок употребления врач определяет индивидуально.

Список литературы находится в редакции.

UA-MORI-PUB-042018-027

34



АНОНС СОБЫТИЙ

7 апреля – Всемирный день здоровья. Руководящий принцип Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – «Здоровье для всех» – придает импульс кампании, проводимой в настоящее время на уровне всей организации в поддержку стран в их продвижении к обеспечению всеобщего охвата услугами здравоохранения. В этой связи в год своего семидесятилетия ВОЗ призывает мировых лидеров выполнить обязательства, принятые ими при согласовании Целей в области устойчивого развития в 2015 году, и предпринять конкретные шаги для укрепления здоровья всех людей, то есть обеспечить каждому человеку во всем мире качественные и доступные услуги здравоохранения.

НОВОСТИ ВОЗ

Семь лет трагедии в области здравоохранения Сирии

После семи лет продолжающегося конфликта в Сирии ВОЗ вновь обращается с призывом защищать работников здравоохранения, а также немедленно предоставить доступ медиков к жителям осажденных районов. В прошлом году атаки на сектор здравоохранения продолжались с вызывающей тревогу частотой. За первые два месяца 2018 года зарегистрировано 67 подтвержденных нападений на медицинские учреждения, работников и инфраструктуру здравоохранения.

Системы здравоохранения подвергаются агрессии именно в тех местах, где они необходимы больше всего. По оценкам, 2,9 млн сирийцев живут в местах, объявленных ООН труднодоступными и осажденными. ВОЗ оказывает медико-санитарное содействие многим из этих районов, но не имеет к ним устойчивого доступа. В Восточной Гуте около 400 тыс. людей на протяжении пяти лет находятся в осаде. Основные средства и материалы медицинского назначения практически закончились, и на сегодняшний день более тысячи человек нуждаются в срочной медицинской эвакуации.

За последние семь лет система здравоохранения Сирии серьезно пострадала в результате продолжающегося в стране конфликта. Более половины государственных больниц и медицинских учреждений закрыты или функционируют только частично и более 11,3 млн человек нуждаются в медицинской помощи, включая 3 млн человек с тяжелыми травмами и нарушениями функций организма.

ВОЗ полна решимости обеспечить доступ людей в Сирии к основной, необходимой для спасения жизни медицинской помощи. В прошлом году ВОЗ поставила в страну более 14 млн средств для лечения, в том числе через трансграничные службы и по обе стороны линии огня.

Информационный бюллетень: сестринское и акушерское дело

В настоящее время в своей работе, связанной с сестринским и акушерским делом, ВОЗ руководствуется резолюцией Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA64.7 (2011 г.). Документ призывает государства – члены ВОЗ укреплять сестринское и акушерское дело путем принятия целого ряда мер, включая использование опыта и знаний медсестер и их привлечение к развитию кадровых ресурсов здравоохранения.

«Глобальные стратегические направления укрепления сестринского и акушерского дела на 2016–2020 гг.» предлагают ВОЗ и основным заинтересованным сторонам основу для разработки, осуществления и оценки действий по укреплению медсестринских и акушерских служб с целью обеспечить доступные, приемлемые, качественные и безопасные услуги.

Глобальный форум руководителей государственных медсестринских и акушерских служб, учрежденный ВОЗ в 2004 г., проводится раз в два года. Этот форум предназначен для разработки общих направлений работы на основе обмена опытом. Кроме того, ВОЗ взаимодействует с академическими институтами, специализирующимиися в области укрепления сестринского и акушерского дела. 43 академических центра ведут работу с центрами ВОЗ по развитию сестринского и акушерского дела и объединены в Сеть сотрудничающих центров ВОЗ по развитию сестринского и акушерского дела.

ВОЗ также создала Глобальную сеть трудовых ресурсов здравоохранения (ГСТРЗ) как механизм для межсекторального и многостороннего сотрудничества в целях дальнейшего осуществления «Глобальной стратегии развития кадровых ресурсов здравоохранения: трудовые ресурсы 2030 г.» и выполнения рекомендаций Комиссии высокого уровня ООН по вопросам занятости в области здравоохранения и экономического роста. Центры платформы ГСТРЗ занимаются такими приоритетными вопросами, как лидерство, образование, гендерные аспекты и привлечение молодежи, которые имеют особое отношение к сестринскому делу.

ВОЗ является сотрудничающим партнером кампании «Сестринское дело сегодня», объявленной в начале 2018 года. Целями этой трехгодичной кампании являются улучшение здоровья людей в мире путем повышения статуса и престижа сестринского дела, демонстрация преимуществ укрепления сестринского дела и предоставление медсестрам широких возможностей для максимального вклада в обеспечение всеобщего охвата услугами здравоохранения.

В «Докладе об истории сестринского и акушерского дела во Всемирной организации здравоохранения (1948–2017 гг.)» 2017 года продемонстрировано, как ВОЗ, с самого момента ее создания, стремилась укрепить эти трудовые ресурсы. В нем подчеркивается, что в ближайшие годы медсестрам предстоит сыграть критически важную роль в улучшении показателей здоровья.

[Официальный сайт ВОЗ: www.who.int](http://www.who.int)

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило применение брентуксимаба для лечения лимфомы Ходжкина III и IV стадии в сочетании с химиотерапией

20 марта Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Адцетрис/Adcetris (брентуксимаб ведотин) для лечения взрослых ранее не леченных пациентов с классическим типом лимфомы Ходжкина (кЛХ) III или IV стадии в комбинации с химиотерапией.

Лимфома – это злокачественное заболевание опухолевой природы, которое поражает лимфатическую систему и возникает, когда клетки тела начинают бесконтрольно делиться, вызывая появление опухоли. Большинство лимфом состоит из белых кровяных клеток, так называемых В- и Т-лимфоцитов. Для этого заболевания характерно поражение различных внутренних органов. Лимфомы разделяются на две основные группы: неходжкинские лимфомы и лимфомы Ходжкина (болезнь Ходжкина). Большинство людей с лимфомой Ходжкина имеют классический тип заболевания: в лимфатических узлах содержатся большие аномальные лимфоциты, называемые клетками Рида-Штернберга. При раннем вмешательстве пациенты с лимфомой Ходжкина могут достигать долгосрочной ремиссии. По данным Национального института рака Национального института здравоохранения США, в 2017 г. у 8260 жителей страны была диагностирована лимфома Ходжкина.

Адцетрис объединяет антитело и лекарственное средство, позволяя антителу направлять действующее вещество на мишени – клетки лимфатической системы CD30, ответственные за развитие лимфом. Препарат также был ранее одобрен FDA для лечения лимфомы Ходжкина после рецидива либо после трансплантации стволовых клеток, когда пациент подвергается высокому риску рецидива или прогрессирования, системной анапластической крупноклеточной лимфомы и первичной кожной анапластической крупноклеточной лимфомы в случаях неудачи предыдущего лечения.

Основанием для одобрения препарата стало клиническое исследование при участии взрослых пациентов с кЛХ III или IV стадии, ранее не проходивших лечение. В рамках исследования

сравнивалась эффективность лечения препаратом Адцетрис в сочетании с химиотерапией (Адиамицин, винбластин, дакарбазин – схема AVD) с режимом лечения только химиотерапией (AVD плюс блеомицин – схема AVDB). Также была измерена модифицированная выживаемость пациентов без прогрессирования, которая учитывает продолжительность периода времени до прогрессирования болезни, смерти или необходимости в проведении новой терапии из-за отсутствия полного ответа на проведенное лечение. В исследовании приняло участие 1334 пациента после того, как они получали в среднем шесть 28-дневных курсов лечения. У испытуемых, принимавших Адцетрис в сочетании с химиотерапией, был отмечен на 23% ниже риск прогрессирования заболевания, смерти или необходимости начала новой терапии по сравнению с пациентами, получающими только химиотерапию. В группе, принимавшей Адцетрис в сочетании с химиотерапией, было 117 (18%) пациентов, у которых было отмечено прогрессирование заболевания, смерть или необходимость в начале новой терапии, по сравнению с 146 (22%) пациентами из группы, получавшей только химиотерапию.

Наиболее распространенные побочные эффекты препарата Адцетрис включают нейтропению, анемию, периферическую невропатию, тошноту, усталость, запор, диарею, рвоту и лихорадку. В вышеуказанном клиническом исследовании у 67% пациентов, получавших Адцетрис в сочетании с химиотерапией, наблюдалась периферическая невропатия, у 91% – нейтропения. При лечении препаратом Адцетрис в сочетании с химиотерапией в рамках первого курса лечения кЛХ III или IV стадии рекомендуется профилактическое лечение G-CSF – фактором роста костного мозга для производства белых кровяных телец. При применении Адцетрис существует риск заражения вирусом Джона Каннингема, который может привести к прогрессивной мультифокальной лейкоэнцефалопатии – редкой, но тяжелой инфекции головного мозга, вследствие которой может наступить смерть.

Тяжелые побочные эффекты при применении Адцетрис включают периферическую невропатию, тяжелые аллергические реакции или реакции на введение препарата, гематологическую, легочную и гепатотоксичность, тяжелые или оппортунистические инфекции, метаболические нарушения (синдром лизиса опухоли), тяжелые дерматологические реакции и осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Адцетрис противопоказан при беременности и лактации.

Препарат производится компанией Seattle Genetics Inc.

Препарат Блинцито разрешен к применению у пациентов с В-клеточным лимфолейкозом с минимальной остаточной болезнью

29 марта FDA одобрило препарат Блинцито/Blincyto (блинатумомаб) для лечения детей и взрослых с В-клеточным лимфоцитарным лейкозом, которые находятся в состоянии ремиссии, но все же имеют минимальную остаточную болезнь (МОБ). МОБ характеризуется присутствием в организме раковых клеток в минимальных количествах, которые нельзя увидеть под микроскопом. У пациентов, достигших ремиссии после первоначального лечения этого типа лейкемии, наличие МОБ означает повышенный риск рецидива.

В-клеточный острый лимфоцитарный лейкоз (ОЛЛ) является быстро прогрессирующим типом рака, при котором костный мозг производит слишком много В-клеточных лимфоцитов – незрелых форм лейкоцитов. По оценкам Национального института рака США, в 2018 г. у приблизительно 5960 человек будет диагностирован ОЛЛ и примерно 1470 человек умрут от этого заболевания.

Препарат блинатумомаб относится к классу BiTE-антител (Bi-specific T-cell engagers), специфичным к ко-рецептору CD19, расположенному на поверхности В-лимфоцита, и белку T-клеток CD3. Взаимодействуя сразу с двумя мишениями, BiTE-антитела активируют иммунную защиту пациента против раковых клеток. Уменьшение расстояния между иммунной и раковой клетками позволяет иммунной системе эффективнее уничтожать клетки лейкемии. FDA впервые одобрило Блинцито в декабре 2014 года для лечения филадельфийской хромосомно-отрицательной (Ph-) с рецидивирующим или рефрактерным ОЛЛ. Полное одобрение этого показания огласили в июле 2017 года, когда были расширены показания к применению препарата для пациентов с Ph-положительной лимфобластной лейкемией.

Эффективность препарата Блинцито оценивалась в клиническом исследовании с участием 86 пациентов с ОЛЛ в состоянии первой или второй полной ремиссии, у которых было обнаружено МОБ по меньшей мере в 1 из 1000 клеток в костном мозге. О результативности терапии свидетельствовал отрицательный анализ, выявивший злокачественные клетки в соотношении 1 к 10000. В целом исчезновение МОБ было достигнуто 70 пациентами после одного цикла лечения блинатумомабом, а состояние ремиссии длилось не менее 22,3 месяца.

Побочные эффекты препарата Блинцито при использовании для лечения В-клеточного ОЛЛ и МОБ соответствовали результатам, наблюдаемым при использовании препарата для лечения других состояний. Наиболее частыми побочными явлениями были инфекции (бактериальные и патогенные неспецифические), лихорадка, головная боль, реакции, связанные с инфузией, нейтропения, анемия, фебрильная нейтропения и тромбоцитопения.

Препарат Блинцито выходит на рынок с предупреждением для пациентов и специалистов в области здравоохранения о том, что у некоторых участников клинических испытаний было отмечено низкое артериальное давление и затруднение дыхания (синдром освобождения цитокинов) в начале первого лечения, кратковременная энцефалопатия или другие побочные эффекты нервной системы.

Серьезные побочные явления препарата Блинцито включают инфекции, воздействие на способность управлять транспортным средством, воспаление поджелудочной железы. Возможны ошибки в подготовке и введении препарата. Существует риск серьезных побочных реакций у педиатрических пациентов из-за содержания в препарате консерванта бензилового спирта, поэтому для пациентов весом менее 22 килограммов в препарат необходимо добавлять физиологический раствор.

Производит препарат компания Amgen Inc.

В США появится новая система непрерывного мониторинга уровня глюкозы в крови

FDA одобрило новую интегрированную систему непрерывного мониторинга уровня глюкозы в крови Dexcom G6 для использования у детей старше двух лет и взрослых с сахарным диабетом. Это первый тип системы непрерывного мониторинга глюкозы, одобренный FDA для использования с другими совместимыми медицинскими устройствами, включая инсулиновые помпы, системы дозирования инсулина и глюкометры для контроля диабета. Предыдущая версия системы мониторинга Dexcom G5 CGM получила одобрение FDA в 2016 году, но не была предназначена для использования с другими устройствами. Кроме того, Dexcom G6 устраняет необходимость калибровки (его можно носить в течение десяти дней, а не семи, как в предыдущей версии) и имеет обновленный датчик, который минимизирует взаимодействие с ацетаминофеном.

Утверждение было основано на результатах двух десятидневных клинических исследований с участием 324 взрослых и детей с сахарным диабетом. Точность системы мониторинга сравнивали с результатами лабораторных измерений уровня глюкозы в крови. В ходе испытания не было зарегистрировано серьезных побочных явлений. Возможные побочные эффекты от использования системы включают возникновение эпизодов гипер- или гипогликемии в случае неисправности аппарата или отключения сигналов тревоги и предупреждения, а также если данные, предоставленные устройством, являются неточными, но все еще используются для принятия решений о лечении. Кроме того, может возникнуть раздражение или покраснение кожи вокруг клейкого пластиря, с помощью которого фиксируется устройство.

Устройство Dexcom G6 разработано компанией DexCom Inc.

[Официальный сайт FDA: www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Подготовила Ольга Татаренко

Ін'єкційна ефективність в таблетках^{1*}

при респіраторних інфекціях



IIA/4379/01/02 II A/4379/01/03 vñr 15.05.2015

Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих²

Має високу активність щодо ключових збудників респіраторних інфекцій (*S. pneumoniae*, *S. Pyogenes*, *H. influenzae*)^{3, 4, 5, 6}

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6, стр. 4-6. 2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 144 с. з. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2010; 12:329-341. 4. Азовская О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12(4): 329-341. 6. Інструкція з медичного застосування препарату Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.2015).

*Антибіотики в лікарській формі «таблетки, що диспергуються» забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянні з ін'єкційними лікарськими формами і, як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів.

Активність <i>in vitro</i>	Середня мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) стах T _{max} *		
	0.01 – 0.1 мкг/мл	0.1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грампозитивні мікроорганізми	<i>Streptococci</i> групи A, <i>Streptococci</i> групи B, <i>Str. pneumoniae</i> , <i>C. welchii</i> , <i>C. tetani</i>	<i>Staph. aureus</i> (бета-лактамазонегативні штами), <i>B. anthracis</i> , <i>L. subtilis</i> , <i>L. monocytogenes</i>	<i>Str. faecalis</i>
Грамнегативні мікроорганізми	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i> , <i>Bordetella pertussis</i>	<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. typhi</i> , <i>Shigella</i> , <i>M. tuberculosis</i>

ну, мокротиня у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2-4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25-30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применігітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20% від концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивна щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями. Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80% - шляхом канальцевої екскреції, 20% - шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90% амоксициліну виводиться через 8 годин, 60-70% у незмінному стані нирками. При відсутності порушення функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недонашених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців - 3 - 4 години. При порущенні функції нирок (кілорес креатиніну рівний або менше 15 мілл/л) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при анургі 8,5 годин. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечостатевої системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При однієчасному застосуванні алупуринолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення широких алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникнути необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня плюзок в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментативні методи можуть давати хибнозначні результати. Пробенецід, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою - ацетилсапіліловка кислота та сульфініліразон, пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флуору кишечнику, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактеріцидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування амінотіокарбідів є можливим (синергічний ефект). Особливість застосування. Гіперчутильність. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакції гіперчутильності до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутильності (анафілактичні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутильності до пеніцилінів чи наявністю гіперчутильності до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом з лейкоцитарними реакціями лімфатичного типу часто (в 60-100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутильності до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу аміпіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. Перехреся резистентність. Може існувати перехреся резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами. Резистентність. Триває застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливого до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції. Псевдомемброзний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомляється про розвиток антибіотико-асоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життя. При виникненні антибіотико-асоційованого коліту, слід вжити відповідних заходів. Слід також необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакції гіперчутильності. Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватися в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. У пацієнтів з порушенням функції нирок, у поодиноких випадках можуть виникати судоми. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатньо кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу. Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосування амоксициліну. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Застереження для недонашених дітей і в неонатальному періоді: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові. Комбінована терапія для ерадикації *Helicobacter pylori*: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації *Helicobacter pylori* слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії. Застосування в період вагітності та або годування грудю. Дослідження амоксициліну на тваринах показали відсутність тератогенної дії. Амоксицилін застосовується в клінічній практиці з 1972 року і його застосування під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксицилін у незначній кількості виділяється в трутнє молоко. Застосування в період годування грудю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсибілізації. Годування грудю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). Здатність випливати на швидкість реакції при керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами. Не проводяться дослідження випливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад алергічні реакції, запалючі процеси, судоми), які можуть випливати на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами (див. розділ "Побічні ефекти"). Способ застосування та дози. При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані наступні дози: Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку): внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу. Діти з масою тіла <40 кг: Добова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми. (не перевищувати дозу 3/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділ "Особливості застосування", "Фармакологічні властивості"). Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу володіє кращою ефективністю, ніж при прийомі двічі на добу (рекомендуються, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз). Діти з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. Спеціальні рекомендації. Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми. Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмококу із зниженою чутливістю до пеніцилінів, дозовий режим повинен відповідати національним/локальним рекомендаціям. Рання стадія хвороби Лайма (ізольована еритема мігратантів): 50 мг/кг/добу, розподіливши на 3 прийоми, протягом 14-21 днів. Профілактика ендокардіту: 50 мг амоксицилін/кг маси тіла, при прийомі разової дози за 1 годину до планової хірургічної процедури. Гонорея (гостра, неуспішна): прийом разової дози 3. При лікуванні інфекцій з тяжко доступними вогнищами, наприклад, гострий середній бактеріальний отит, кращим є трьохкратний прийомом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекція тяжкого перебігу, рекомендуються прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750-1000 мг 3 рази на добу. дітям – до 60 мг/кг/добу (до позадіннях на 3 прийоми). Тривалість застосування. У випадку інфекції лікарського лікування та середнього ступеня тяжкості поєднують прийомами протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекції, спричинених стрептококом, тривалість лікування

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)			
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом	
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-	
10-30	500 мг	12 год	
<10	500 мг	24 год	

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг		
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом
>30	Звичайна доза	Відсутнія необхідність в зміні
10-30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)

гічні властивості). Гемодіаліз: в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксциліну. Пацієнти з порушеннями функції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Способ застосування. Препарат признаються незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Флемоксин Солютаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватої сусpenзії, що має пріємний лимонно-мандариновий смак. Дітям. Дітям з масою тіла <40 кг добова доза становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів. Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендовані тільки, якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі. Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. **Передозування.** Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту такі, як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомляється про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. Лікування: слід викликати блокування або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксцилін можна видавати з кривотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. З боку крові: агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, чорний волосатий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомемброзний коліт і геморагічний коліт. З боку нервової системи: гіперактивність, запамороччення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування). З боку печінки та жовчовідильних шляхів: гепатит, холестатична жовтаніця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). З боку шкіри: шкірні висипання, крапив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. З боку сечовідильного тракту: інтерстиційний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»). **Термін придатності.** 5 років. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом.. **Виробник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В. **Місце знаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди. **Дата останнього перегляду** - 15.05.2015. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до Представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.044 490 68 25, факс. 044 490 68 26. **Інформація для фахівців охорони здоров'я.**
Існують противоказання. Перед призначеннем необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.mrz.kiev.ua>, розділ «Способ застосування», «Фармакологічні властивості».

В.С. Копча, д.м.н, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; Н.Г. Шпікула, Тернопільський обласний перинатальний центр «Маті і дитина»;
I.В. Ліпковська, Одеський токсоплазмозний діагностичний кабінет

Небезпека внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій та їх профілактика на етапі планування вагітності

Як відомо, інфекційні агенти TORCH-комплексу мають україн несприятливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріону та плода, стан здоров'я матері й дитини, продовження репродуктивної функції жінки.

Згідно зі статистикою Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, смертність дітей, обумовлена генералізованими внутрішньоутробними інфекціями, становить 18-20% усієї смертності (блізько 70 із 350 випадків на рік) [1]. Так, доведено, що в структурі смертності новонароджених інфекційна патологія сягає 65-70%, тобто є однією з основних причин смерті дітей першого місяця життя. Високий відсоток летальності новонароджених підтверджує виняткову важливість своєчасної діагностики й адекватного лікування перинатальних інфекцій. Серед дітей, які залишилися живими, майже в 50% випадків розвивається інвалідність [2].

У понад 50% дітей із врожденими вадами розвитку виявляють реактивацію цитомегаловірусної, герпетичної 1 та 2 типів, парвовірусної інфекції В19 і токсоплазмозу з їх морфологічними маркерами [3].

У половини новонароджених дітей України, оперованих із приводу врождених вад серця, у тканинних біоптатах серцевих м'язів виявляли ДНК герпесвірусів. Це підтверджує їх значимість у розвитку внутрішньоутробних порушень органогенезу. Таке зростання рівня зазначененої патології зумовлене зниженням імунітету жінок внаслідок негативних змін екологічного стану, стресогенних факторів у побуті та на роботі, неповоноцінного харчування, зниження якості організації медичної допомоги цьому контингентові [4].

Перинатальне інфікування відбувається по-різному: трансплацентарно, висхідним шляхом (трансцервікально), під час проходження дитини через інфіковані пологові шляхи та внаслідок отримання материнського молока.

До головних критеріїв ризику розвитку внутрішньоутробної інфекції, що асоціюється з герпесвірусами, належать: перенесений інфекційний мононуклеоз, гепатит, гепатосplenомегалія, загроза переривання вагітності, затримка розвитку плода, хронічна плацентарна недостатність, багатоводдя, кальцинати плаценти, наявність ДНК простого віруса герпесу (HSV) у крові, специфічних IgM, IgA, носійство мутантних алелей генів імунної відповіді. Віrus Епштейна-Барр (EBV) підтверджений у 39,3% дітей із прогресуючою гідроцефалією. У кожного другого з них встановлені вірусно-вірусні, вірусно-паразитарні асоціації (цитомегаловірус (CMV) + HSV, CMV + *Toxoplasma gondii*, EBV + *парвовірус тощо*). При цьому ризик народження дітей у тяжкому стані збільшується в 5 разів при обтяженному акушерсько-гінекологічному анамнезі та інфікуванні в III триместрі вагітності [5].

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) найчастіше має латентний перебіг, тому вірус може тривалий час виділятися від хворої людини в довкілля. Так, скупченість і тісні контакти між дітьми (у дитячих садках, яслах) спричиняють швидке розповсюдження збудника серед усього дитячого колективу. При розвитку імунонеспективних станів (унаслідок інтеркурентних захворювань, ВІЛ-інфекції, вживання кортикостероїдів, цитостатиків) ЦМВІ може переходити з латентної в клінічно маніфестну форму. Існування кількох генетично варіаційних штамів вірусу зумовлює суперінфекції новими штамами протягом життя, що створює постійний ризик для вагітності.

Частота ЦМВІ залежить від регіону, віку, соціально-культурного рівня населення. Інфікованість дітей віком до 5 років становить 40-50%, дошкільного віку – 25-80%. У країнах, що розвиваються, інфікованість населення віком до 18 років сягає 99%; у розвинутих країнах – 50%. Пік первинного інфікування припадає на третій рік життя та період статевого дозрівання.

Ризик первинного інфікування в жінок репродуктивного віку становить 15-45% залежно від соціально-економічного статусу країни. Щорічно від 2 до 6% жінок інфікуються CMV, тож інфікованість вагітних у середньому сягає 70% [6].

Перинатальна ЦМВІ є наслідком контакту дитини з контамінованими цервікальними відділеннями під час пологів, грудним молоком, препаратами крові. На відміну від вродженої ЦМВІ ознаки перинатальної інфекції у 85% випадків розвиваються через ≥ 2 тиж після пологів. Немовлята, які мають материнські специфічні імуногlobуліни проти CMV, не інфікуються або хвороба в них має латентний перебіг. У недоношених дітей з відсутністю антитіл до CMV контакт з вірусом майже завжди призводить до розвитку тяжких форм хвороби. При набутті ЦМВІ в дітей старшого віку енцефаліт зазвичай не розвивається [6].

Від інших внутрішньоутробних інфекцій ЦМВІ відрізняється тим, що вона може передаватися від матері до плода, навіть якщо мати була інфікована багато місяців і років тому.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, розповсюдженість інфекції, зумовленої HSV, майже тотальна. Так, 98-99% дорослих інфіковані HSV 1 типу (HSV1), а 73-75% – 2 типу (HSV2). Серед вірусної патології HSV-індуковані хвороби посидають друге місце після грипу за показниками захворюваності та як причина смертності [4].

Найбільш відомими в клінічній практиці різновидами герпесвірусної інфекції є орофаціальний (частіше спричинений HSV1) та генітальний герпес (як правило, зумовлений HSV2).

У США, наприклад, щороку реєструють щонайменше 720 тис. хворих лише на генітальну форму (встановлено серопозитивність у 30 млн жителів та 20-30% вагітних). У Європі серед захворювань, що передаються статевим шляхом, ця форма інфекції посидає друге місце після трихомоніазу. Загалом не менше 10% жінок та 15% чоловіків страждають на герпетичні ураження статевої системи [7].

Неонатальна герпесвірусна інфекція (1 випадок на 5 тис. пологів, або 0,02%) проявляється такими клінічними формами: ураження шкіри та слизових оболонок (45%); енцефаліт (35%); дисемінована форма (25%) – одночасно в процес залучаються печінка, легені, шкіра, надниркові залози (смертність при цій формі перевищує 90% випадків) [7].

Частота перинатальної герпесвірусної інфекції варіює, за різними даними, від 2,5 до 5% [4]. Найнебезпечнішим є інфікування плода в I триместрі вагітності, у період ембріоно- та плацентогенезу, коли відбувається диференціювання та починається формування органів і систем плода.

Труднощі в діагностиці ймовірного інфікування плода пов'язані зі складністю та різноманіттям лабораторної діагностики неуточненої цитомегаловірусної (anti-CMV IgM + anti-CMV IgG + авідність anti-CMV IgG + полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) і герпетичної інфекції (anti-HSV IgM + anti-HSV IgG + авідність anti-HSV IgG + ПЛР) [7]. До того ж невідомо, як правильно оцінювати високий антитілогенез IgG у крові вагітних до CMV і HSV1/HSV2 в жінок з різною авідністю антитіл класу IgG до CMV і HSV. І якщо в протоколах Російської Федерації з діагностики і профілактики внутрішньоутробних інфекцій у дітей зазначено 50% ризик інфікування новонароджених при наявності в матері антитіл класу M у поєднанні з низькою авідністю антитіл класу G до цитомегаловіруса, то в протоколах з акушерства і гінекології з тематики «Перинатальні інфекції» МОЗ України така група пациенток взагалі не вказується.

Мета цієї роботи – оцінити серологічні та молекулярно-генетичні маркери реактивації хронічних CMV-, HSV1- і HSV2-інфекцій, які можуть спричинити внутрішньоутробне ураження плода, а також запропонувати ефективну медикаментозну профілактику цих вроджених герпесвірусних інфекцій на етапі планування вагітності.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 42 жінки з високим ризиком внутрішньоутробного ураження плода через наявність серологічних і/або молекулярно-генетичних маркерів реактивації хронічних герпесвірусних інфекцій. Пацієнток (середній вік $22,3 \pm 4,5$ року) обстежували на етапі планування повторної вагітності.

Остаточний діагноз «ЦМВІ», «HSV1-інфекція», «HSV2-інфекція» та їх поєднання встановлювали на підставі даних епідеміологічного анамнезу, клінічних симптомів, загальноклінічних досліджень, спеціальних інструментальних методів (ультразвукове дослідження) і розгорнутої серологічної діагностики (виявлення антитіл класу M, G до CMV і HSV2, антитіл класу A, M, G до HSV1 методом імуноферментного аналізу, визначення індексу авідності антитіл класу IgG до досліджуваних герпесвірусів), а також ПЛР-діагностики слизу шийки матки (при HSV2-інфекції) та крові.

Так, за даними акушерсько-гінекологічного анамнезу, встановлено: синдром втрати плода при передніх вагітностях спостерігався в 6 жінок (14,3%), передчасні пологи – у 4 (9,5%), аномалії розвитку дітей та їх загибелю до 1 року – у 5 пацієнток (11,9%). В усіх випадках гістологічне дослідження плода чи мертвої дитини дало можливість діагностувати

вроджену ЦМВІ (2 випадки – 13,3%), HSV-інфекцію (3 випадки – 20,0%) та їх комбінацію (10 випадків – 66,7%).

Для профілактики реактивації герпесвірусних інфекцій перед планованою наступною вагітністю 20 жінкам (основна група) рекомендували відтермінувати зачаття на 2-3 міс і на фоні базисної терапії (щоденний прийом валацикловіру по 0,5 г усередину 2 р/день протягом 7-10 діб) додатково назначили 6 підшкірних ін'єкцій алоферону в дозі 1 мг через день. Решта жінок (n=22), які увійшли до контрольної групи, отримували лише зазначене базисне лікування. Групи були зіставлені за віком і показниками діагностики TORCH-комплексу.

Для статистичної достовірності всі дослідження використовували за допомогою однотипних тест-систем мережі лабораторій «Сінево». Для математичної обробки результатів використовували програму Statistica 6.0 (Statsoft, USA).

Результати дослідження та їх обговорення

Клініко-лабораторні ознаки ймовірної маніфестної форми ЦМВІ було виявлено в 4 жінок. У них відзначалося підвищення температури тіла, збільшення печінки, що супроводжувалося лейко- та моноцитозом, збільшенням кількості лімфобластів, нарощанням активності аланін-, аспартатамінотрансферази та γ -глутамілтранспептидази. Такі прояви нагадували інфекційний мононуклеоз, однак характерних для нього лімфаденопатії та тонзиліту не спостерігалося.

Водночас (табл. 1) відносні серологічні ознаки реактивації хронічної ЦМВІ (наявність гострофазових імуно-глобулін) зафіксовано в 7 (16,7%) із 42 обстежених жінок. Протицитомегаловірусні IgG виявляли в 30 (71,4%) пацієнток, у 12 (28,6%) з яких їх титр був суттєво вищим за референтне значення. Очевидно, що ізольовано високий титр anti-CMV IgG не можна трактувати як ознаку реактивації хронічної ЦМВІ, оскільки їх рівень не відображає активності процесу, а свідчить лише про наявність імунної пам'яті організму щодо вірусу. У зв'язку із цим можна було б очікувати суттєвого (щонайменше чотириразового) збільшення рівня антитіл при дослідженнях в парних сироватках, взятих з інтервалом 7-10 діб. Цей симптом зазвичай свідчить про нещодавнє інфікування або реактивацію хронічної інфекції. Однак жодного випадку прояву цієї ознаки встановлено не було.

Виявлення генетичного матеріалу CMV у крові (метод ПЛР) можна вважати абсолютною ознакою активації ЦМВІ, адже це вказує на вірусемію. Проте така знахідка трапляється рідко – у 3 (7,1%) осіб. Наявність ДНК CMV у слизі (5 випадків, 11,9%) необов'язково асоціюється з реактивацією ЦМВІ, оскільки свідчить радше про хронічну персистенцію вірусу в слизиних залозах.

Відомо, що в майже 90% інфікованих дорослих ЦМВІ має латентну локалізовану форму перебігу з персистенцією вірусу в слизиних залозах. У решті випадків відзначається гострий перебіг з підвищением температури тіла, збільшенням і болючістю печінки, підвищением кількості мононуклеарів, що нагадує інфекційний мононуклеоз, проте без наявності лімфаденопатії та тонзиліту. Генералізована інфекція в дорослих з ураженням легень, печінки трапляється рідко і спостерігається при імунодефіциті, як опортуністична інфекція, наприклад, на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції. Із ЦМВІ пов'язують до 30% гепатитів нез'ясованої етіології.

У відповідь на інфікування вірусом імунна система реагує продукуванням специфічних антитіл. При первинному інфікуванні спочатку синтезується велика кількість IgM, які з'являються в крові через 1-2 тиж після потрапляння вірусу в організм, досягають максимуму на 4-6-й тиж, після чого їх титр зменшується протягом кількох тижнів до 6 міс і надалі не визначається. IgG з'являються в крові через 2-3 тиж після інфікування, з нарощанням титрів протягом кількох тижнів

**В.С. Копча, д.м.н., професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського;**
Н.Г. Шпікула, Тернопільський обласний перинатальний центр «Маті і дитина»;
I.В. Ліпковська, Одеський токсоплазмозний діагностичний кабінет

Небезпека внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій та їх профілактика на етапі планування вагітності

Продовження. Початок на стор. 51.

після початку загострення хвороби. Вторинне інфікування іншим серотипом вірусу відзначається значним зниженням вірулентності патогену в 15-250 разів, унаслідок чого клінічні прояви стерти, а рівень антитіл у сироватці крові може достовірно не змінюватись.

Ризик внутрішньоутробного інфікування та особливості ураження плода залежать від наявності антитіл у матері та терміну вагітності. При первинному інфікуванні серонегативної вагітності ризик передачі віrusу до плода високий та становить 30-50%; мало залежить від терміну вагітності, проте знижується з віком матері. У вагітних старше 20 років ризик передачі віrusу втрічі менший, ніж у молодших за віком жінок. Материнські IgG до CMV не забезпечують повного захисту плода, проте навіть при реактивації хронічної інфекції ризик трансплацентарного проникнення віrusу зазвичай не перевищує 1% (за даними різних літературних джерел, до 8%). Навіть якщо інфікування плода усе ж таки відбулося, дитина в більшості випадків народжується без проявів специфічної патології (латентна інфекція). Однак 5-17% інфікованих дітей можуть мати віддалені наслідки ЦМВІ (порушення слуху, неврологічні розлади). У цілому інфікованість новонароджених становить 0,5-2,5%, а частота клінічних проявів у них не перевищує 0,1-0,5%.

Активна форма рецидивної герпесвірусної інфекції проявляється типовими везикулярними висипаннями на облямівці губ чи шкірі навколо них, афтами на слизовій оболонці ротової порожнини тощо (орофаціальний герпес, 15 жінок) чи на слизовій оболонці вульви, піхви, цервікального каналу (генітальний герпес, 6 пацієнтів), що супроводжувалися відповідним локальним свербінням, болючістю і відчуттям печіння, а нерідко ще й ознаками загальної інтоксикації.

Непрямі методи діагностики інфекцій, спричинених віrusами простого герпесу, також наведені в таблиці 1. Так, лише в 4 (9,5%) жінок виявили IgA до HSV1/HSV2. Інші

гострофазові IgM до HSV1 і HSV2 були наявні у 18 (42,8%) і 9 (21,4%) пацієントк відповідно. Як і при ЦМВІ, зазначені імовірні серологічні ознаки реактивації герпетичної інфекції виявляли частіше, ніж клінічні симптоми. Важаємо, що цей вид антитіл може бути надійним маркером гострої стадії інфекційного процесу, особливо в разі збільшення рівня IgM при досліджені парних сироваток. Однак такі імуноглобуліни не можуть вказувати на реактивацію хронічного процесу. За даними літератури, лише в 56% пацієнтів з активною формою рецидивної герпесвірусної інфекції підвищується вміст IgM; у них часто фіксують зниження, а не підвищення концентрації IgG; продукція ж IgA у 54% різко зменшена (можливо, HSV гальмує послідовне переключення антитілопродукції з IgM на IgG) [7]. Тому особливу увагу слід звернати на типові клінічні симптоми, що завжди свідчать про загострення хронічної герпетичної інфекції.

Anti-HSV1 IgG виявляли найчастіше – у 38 (90,5%) жінок, а IgG до HSV2 – у 9 (21,4%) пацієントк, що не суперечить даним літератури, адже абсолютно більшість дорослих людей інфікована герпесвірусами. Тому одноразове визначення цих антитіл не має клінічного значення. Проте їх кількаразового збільшення рівня anti-HSV IgG у парних сироватках дослідженіх пацієントк не встановили.

Варто зазначити, що авідність відповідних протигерпетичних IgG в усіх випадках була високою. Як і слід було очікувати, попри те що низький індекс авідності є досить надійним показником нещодавнього інфікування, він не відображає загострення хронічної інфекції.

Молекулярний метод діагностики герпесвірусної інфекції дозволив виявити ДНК HSV1 у слині 18 (42,8%) жінок, що, подібно до ЦМВІ, необов'язково вказує на реактивацію процесу. У слині 1 (2,4%) пацієнтки був HSV2, що також не є рідкістю, оскільки як лабіяльний, так і генітальний герпес можуть зумовлювати обидва HSV. Натомість генетичний матеріал HSV1 у крові 5 (11,9%) осіб треба інтерпретувати як ознаку активної інфекції. Потенційну небезпеку висхідного розповсюдження

Таблиця 1. Частота виявлення маркерів герпетичних інфекцій у жінок до лікування (n=42)

Показник	Кількість пацієнток	
	Абс. число	%
Anti-CMV IgM	7	16,7
Anti-CMV IgG	30	71,4
з них у межах референтного рівня	18	42,8
вище референтного рівня	12	28,6
4-разове нарощання рівня anti-CMV IgG у парних сироватках	0	0,0
Висока авідність anti-CMV IgG	30	71,4
DНК CMV у слині	5	11,9
кроме	3	7,1
Anti-HSV1/HSV2 IgA	4	9,5
Anti-HSV1 IgM	18	42,8
Anti-HSV1 IgG	38	90,5
з них у межах референтного рівня	21	50,0
вище референтного рівня	17	40,5
DНК HSV1 у слині	18	42,8
кроме	5	11,9
DНК HSV2 у слині	1	2,4
кроме	0	0,0
Anti-HSV2 IgM	9	21,4
Anti-HSV2 IgG	16	38,1
з них у межах референтного рівня	9	21,4
вище референтного рівня	7	16,7
4-разове нарощання рівня anti-HSV IgG у парних сироватках	0	0,0
Висока авідність anti-HSV2 IgG	16	38,1
DНК HSV2 в урогенітальному слизі	9	21,4
кроме	0	0,0

збудника може становити HSV2, наявність якого в урогенітальному слизі була підтверджена в 9 (21,4%) осіб.

Список літератури знаходиться в редакції.

Далі буде.



Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться навесні 2018 року!

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»

29 березня м. Київ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України

Куратор - Крамарев Сергій Олександрович

Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Конгрес «Міжнародний досвід лікування захворювань нервової системи»

19 квітня м. Київ

ГО "Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії"

ГО "Паблік хелс"

Куратор - Свирідова Наталія Костянтинівна

Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу»

16-17 травня м. Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Куратор - Петренко Василь Іванович

Завідувач кафедри фтізіатрії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

Науково-практична конференція «Актуальні питання дитячої гепатології»

17-18 травня м. Київ

Національна академія медичних наук України

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Асоціація педіатрів України

Куратор - Березенко Валентина Сергіївна

Завідувач відділення дитячої гепатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України", завідувач кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук

Усі заходи внесені в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України»

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

13-е КІЕВСКІ ДЕРМАТОЛОГІЧНІ ДНИ

KDD 2018

12-13 апреля

Організатор конференції Medical Knowledge Hub

Місце проведення:
UBI Конференц Холл
г. Київ, ул. Дорогожицька, 8

Оргкомітет коференції:
facebook.com/MedKnowHub
(093) 272-35-09, (044) 461-93-77
info.medknowhub@gmail.com
Киев, ул. Нагорная, 10

Обязательным условием участия является регистрация.

Інформація на сайті
www.uadv.org.ua
derma.medknowhub.com

Инфекционное обострение ХОЗЛ: какую терапию выбрать?



14-15 марта в Виннице состоялась одна из самых масштабных ежегодных научно-практических конференций в Украине «Терапевтические чтения 2018». По традиции врачебный форум собрался для того, чтобы обсудить наиболее актуальные вопросы практической медицины. Один из них в своем докладе «Антибиотикотерапия: инфекционные обострения ХОЗЛ» осветил доцент кафедры физиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Сергей Сергеевич Симонов.

— В настоящее время хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) относится к категории заболеваний с высокой смертностью, что обуславливает необходимость всестороннего и тщательного изучения проблемы, разработки рациональных подходов в терапии, которые помогут добиться стойкой ремиссии и улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Известно, что данная патология чаще встречается среди лиц, которые курят или курили раньше, по сравнению с теми, кто не употребляет табак. Поскольку городские жители подвержены воздействию аэрозольных поллютантов, уровень заболеваемости среди населения крупных промышленных городов гораздо выше по сравнению с сельской популяцией. У мужчин, особенно после 40 лет, ХОЗЛ встречается чаще, чем у женщин. Одними из ведущих симптомов заболевания являются одышка и кашель с обильным выделением мокроты, что доставляет пациентам дискомфорт и снижает их трудоспособность.

Обострение ХОЗЛ характеризуется значительным усилением имеющихся симптомов, превышающим повседневные колебания, и требует немедленной медикаментозной коррекции базисной терапии. По данным, опубликованным M. Decramer и соавт. (2012), 80% обострений имеют инфекционную природу, причем 40-50% из них — бактериальные.

Кардиальными симптомами обострения ХОЗЛ (согласно Anthonisen) можно считать усиление одышки, увеличение объема мокроты и повышение степени ее гнойности. Безусловно, изменения, происходящие в легких, являются ключевыми маркерами данной патологии, однако существуют дополнительные симптомы, которые помогают выявить обострение у данной категории пациентов. К ним относятся такие системные воспалительные реакции, как наличие лихорадки при условии отсутствия других сопутствующих заболеваний, которые могли бы ее вызвать, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли, фибриногена. Исходя из вышеперечисленных признаков выделены такие типы обострения:

- 1-й — увеличение объема мокроты, степень ее гнойности, усиление одышки;
- 2-й — 2 симптома из вышеперечисленных кардиальных;
- 3-й — 1 симптом соответственно.

Наличие у больного обострения 1 или 2 типа служит показанием для назначения антибиотикотерапии (АБТ).

Определение уровня СРБ у пациентов данной группы является дополнительным информативным методом диагностики. Если в ходе исследования у больного выявлен уровень СРБ ≥ 40 мг/л в сочетании с увеличением степени гнойности мокроты при ХОЗЛ легкой или средней степени тяжести течения (ОФВ₁>50%), то также требуется назначение АБТ.

По статистике, представленной в Кокрановской базе данных, применение антибиотиков (АБ) при инфекционном обострении ХОЗЛ уменьшает риск летальности на 77%, риск неудачи терапии данного обострения — на 53%, снижает гнойность мокроты на 44% (Ram F.S. et al., 2006).

До сих пор этиология многих обострений ХОЗЛ в каждом конкретном случае остается не до конца уточненной. Помимо микробных возбудителей, обусловить обострение могут различные вирусы, а также неинфекционные факторы, столь распространенные в современном мире: психоэмоциональный стресс, физические нагрузки, неполнота базисной терапии. Вместе с тем, в соответствии с рекомендациями GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017), лечение обострений ХОЗЛ АБ бывает успешным при наличии клинических признаков инфекции дыхательных путей: увеличении количества, изменении характера мокроты и/или лихорадки. По данным S. Sethi и соавт. (2001), *Haemophilus influenzae* является одной из наиболее частых причин обострений ХОЗЛ (31%), несколько реже — *Streptococcus pneumoniae* (22%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Moraxella catarrhalis* (7%) и *Staphylococcus aureus* (6%).

В связи с ведущей ролью инфекционного агента в возникновении обострения правильно подобранный АБ является залогом результативной терапии и минимизирует возможные осложнения. Вероятные возбудители инфекционных обострений ХОЗЛ указаны в таблице.

Согласно рекомендациям Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней (2011), амоксициллин является препаратом выбора первой линии для лечения инфекций нижних дыхательных путей. По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, амоксициллин

в диспергируемой форме может использоваться для терапии обострений ХОЗЛ. Так, высокоэффективным и удобным в применении является Флемоксин® Солютаб. Диспергируемая форма таблеток обеспечивает быстрое, стабильное всасывание действующего вещества и достижение максимальной концентрации, значительно облегчает прием препарата, особенно у пациентов с нарушениями глотания и у пожилых людей, количество которых среди больных ХОЗЛ составляет подавляющее большинство.

Вторая группа АБ, которые могут назначаться при обострениях ХОЗЛ, — цефалоспорины III поколения. Эффективным и удобным в применении представителем данной группы АБ на фармацевтическом рынке Украины является цефиксим (Супракс® Солютаб). В 2013 г. И. Гучев и соавт. опубликовали данные пилотного открытого двухцентрового проспективного исследования, в котором оценивались результаты лечения обострения нетяжелого (ОФВ₁>50%) ХОЗЛ у лиц с наличием как минимум двух кардиальных симптомов по Anthonisen и соавт. при отсутствии сопутствующей патологии. В качестве препарата для терапии был выбран Супракс® (в капсулированной форме, 400 мг). Оценка результатов показала, что на 30-е сутки симптомы обострения отсутствовали у 87% пациентов. Дальнейшее наблюдение за больными, принимавшими участие в исследовании, показало, что у 81% пациентов отсутствовали признаки обострения ХОЗЛ в течение 6 мес.

Несоблюдение режима АБТ повышает риск селекции резистентных возбудителей и, следовательно, обострений ХОЗЛ. Существует ряд причин, по которым больные могут отказываться от рекомендованной терапии или нарушать режим лечения. На сегодня большинство нуждающихся в терапии АБ при обострении ХОЗЛ воздерживаются от своевременного начала лечения в связи с опасениями относительно риска развития нежелательных побочных реакций. Препараты Флемоксин® Солютаб и Супракс® Солютаб имеют благоприятный профиль безопасности, что дает возможность широко назначать эти препараты в этиологически обоснованных случаях.

Еще одним существенным фактором, влияющим на отказ пациента от предписанного курса лечения, является количество приемов в сутки. Согласно данным J. Cockburn (1987), в 25% случаев пациенты нарушают рекомендации врача, если кратность приема равна трем. Зачастую это обусловлено необходимости постоянно помнить о приеме препарата, сопоставлять этот процесс с приемом пищи и, следовательно, выбирать оптимальное время в течение суток. В условиях современного ритма жизни скординировать все эти моменты представляется возможным ценой дополнительных усилий и внесением изменений в распорядок дня пациента. Исследование также показало, что если уменьшить число приемов до двух, комплайанс повысится незначительно и будет составлять лишь 76%. Впечатляющие результаты были получены при назначении препарата с кратностью приема 1 р/сут. В данном случае предписания выполняли 95% участников исследования. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что Супракс® Солютаб удобен в использовании при купировании обострения ХОЗЛ и повышает приверженность пациентов к лечению. Согласно инструкции к препарату, кратность приема составляет 1 р/сут, в связи с чем нет необходимости связывать этот процесс с приемом пищи. Благодаря особым физическим свойствам таблетки ее можно проглатывать целиком или же растворять в воде, что повышает удобство терапии для широкого круга пациентов.

Таким образом, сегодня очень важно добиваться стойкой ремиссии у пациентов с ХОЗЛ, а также искать пути для предотвращения повышения резистентности возбудителей к АБ. Необходимо разрабатывать индивидуальный подход к каждому клиническому случаю и учитывать важность рационального назначения АБТ.

Подготовила Полина Кузьмина

Таблица. Наиболее вероятные возбудители обострения ХОЗЛ с учетом тяжести течения заболевания			
Тяжесть течения ХОЗЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые возбудители	Рекомендованные АБ
ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения, без факторов риска	>50%	<i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Chlamydophila pneumoniae</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ;	Амоксициллин, макролиды, цефалоспорины III поколения
ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения с такими факторами риска: • возраст ≥ 65 лет; • сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания; • частые обострения (≥ 2 в год); • частые курсы АБ	>50%	<i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; пенициллинрезистентные стрептококковые штаммы (PRSP)	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины III поколения, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОЗЛ тяжелого течения	30-50%	Аналогичны таковым в предыдущей группе + энтеробактерии; грамотрицательная флора	
ХОЗЛ крайне тяжелого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> ; PRSP; энтеробактерии; грамотрицательная флора; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Антибиотики с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин)

Примечание. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

АНГЕЛЬМЕКС

Albendazole

ВХОДИТЬ
ДО ПЕРЕЛІКУ
ОСНОВНИХ
ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ
ВООЗ

Протигельмінтний засіб

ШИРОКИЙ СПЕКТР ДІЇ

Діє на гельмінти, що знаходяться за межами шлунково-кишкового тракту

ПРЕПАРАТ ВИБОРУ
ПРИ ЗМІШАНІЙ ІНВАЗІЇ

Селективно інгібує полімеризацію β -тубуліну



Велика ймовірність зараження:



Діти



Низька санітарна культура



Недостатньо термічно оброблене м'ясо і риба



Подорож до країн Африки та Азії



Таблетки жувальні

Коротка інформація про лікарський засіб Ангельмекс РП МОЗ України UA/11795/01/01 від 20.03.2017. Склад: 1 таблетка містить 400 мг альбендазолу. Лікарська форма. Таблетки жувальні. Фармакотерапевтична група. Протигельмінтні засоби. Похідні бензімідазолу. Код ATX P02CA 03. Фармакологічні властивості. Антигельмінтна дія альбендазолу зумовлена пригніченням полімеризації тубуліну. Показання. Кишкові форми гельмінтоzів та шкірний синдром Larva Migrans, системні гельмінтні інфекції. Протипоказання. Підвищена чутливість до альбендазолу та до інших компонентів препарату. Способ застосування та дози (див. в інструкції). Побічні реакції: біль у животі, нудота, жовтяниця, головний біль, анафілактичні реакції, крапив'янка. Категорія відпуску. За рецептром. Виробник. ТОВ «Агрофарм». Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А. Тел.: (044) 599-02-84. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Клінічні маски гельмінтоzів у практиці сімейного лікаря

Розповсюдженість гельмінтоzів серед жителів земної кулі надзвичайно велика: так, у Європі кожен третій мешканець має цю проблему, на кожного жителя Африки припадає понад 2 види гельмінтів, в Азії та Латинській Америці – більше одного виду. В Україні щороку офіційно реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтоzів, з них 80% – у дітей.

Гельмінти – одні з найстаріших істот на планеті, що еволюційно пристосувалися до існування як в організмі тварин і людей, так і в зовнішньому середовищі. З урахуванням тривалої безсимптомної персистенції гельмінти завдають значної шкоди організму людини, особливо в дитячому віці. У процесі життєдіяльності гельмінти не тільки виснажують організм, а й виділяють токсичні речовини, що спричиняють порушення функцій імунної системи та мутації в геномному апараті (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015). Паразити зумовлюють більш частий розвиток інфекційної та соматичної патології, провокуючи або підтримуючи алергічні процеси, негативно впливають на формування постvakцинального імунітету. За обсягом завданої людському здоров'ю шкоди гельмінтоzів посідають четверте місце після діареї, туберкульозу та ішемічної хвороби серця. Щороку 135 тис. людей на планеті гинуть через гельмінтоzі, і цей показник невпинно зростає (Боткіна О.С., Дубровська М.І., 2016).

Алергічний синдром

Добре відомо, що гельмінти зумовлюють значну алергізацію організму. Найчастішими проявами сенсibilізації в людей з інвазією є еозинофілія, свербіння, шкірний висип, бронхоспазм, утворення легеневих інфільтратів. На жаль, через широку первинну розповсюдженість алергічних захворювань, що стали рутинною практикою, настороженість лікарів щодо гельмінтоzів є досить низькою. І цей факт особливо небезпечний, тому що з року в рік зростає не тільки кількість гельмінтоzів, а й з'являються не характерні для нашої місцевості захворювання. Так, відмічене підвищення кількості випадків захворювання на стронгіліодоз. Основним шляхом зараження є проникнення личинок крізь неушкодженну шкіру при ходьбі босоніж або контакті із землею. Для хворих на стронгіліодоз характерні первинні маски у вигляді гострого дерматиту та крапив'янки. Деякі клінічні форми лямбліозу супроводжуються алергічними проявами, як-от інтенсивне шкірне свербіння, крапив'янка, бронхоспазм, еозинофільні легеневі інфільтрати; іноді мають місце блефарити, що розсіюються як алергічні. Синдром мігруючої личинки при токсокарозі також проявляється сверблячим шкірним висипом інтенсивно-червоного кольору у вигляді мігруючих смуг злокалізацією на стопах, сідницях, у ділянці промежини, рідше – на тулубі. Пациєнтам із такими симптомами найчастіше встановлюють діагноз алергічного дерматиту або стрептодермії (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015). Шкірний висип, що нагадує алергічний дерматит, може супроводжувати аскаридоз, опісторхоз, анкілостоміоз (Марушко Ю.В., 2014). За останні 10 років частота дірофіляріозу зросла в 52 рази. Мігруючі ниткоподібні дірофілярії при ураженні підшкірно-жирової клітковини призводять до по-милкового діагнозу алергічного дерматиту.

Отже, при проведенні диференційної діагностики з алергічними захворюваннями необхідно враховувати такі ознаки, що можуть вказувати на глистну інвазію:

- сімейний анамнез з алергопатології не обтяжений;
- в анамнезі відсутні інші алергічні реакції або захворювання які б передували бронхобструкції;
- наявність гельмінтоzів або протозойних захворювань у членів родини;
- відвідування дитиною дошкільного дитячого закладу;
- циклічні (кожні 10-14 днів) нічні напади утрудненого дихання;
- еозинофілія понад 8% (особливо тривала);
- неможливість досягти повної ремісії на фоні адекватної протиалергійної терапії;
- відсутність реакції на поширені алергени при алергобастеженні;
- наявність супутніх рецидивуючих захворювань шлунково-кишкового тракту (Шрайнер Е.В., 2013).

Легеневий синдром

Найбільш яскрава картина легеневого синдрому спостерігається у хворих на токсокароз. Характерна субфебрильна (рідше – фебрільна) лихоманка, що супроводжується астенічними проявами. Одночасно з лихоманкою виникають і ураження легень, які варіюють у широких межах – від рецидивуючого бронхіту до пневмонії з летальним наслідком. Рентгенологічно у таких хворих виявляють одиничні або множинні інфільтрати еозинофільної природи (синдром

Лефлера) (Боткіна О.С., Дубровська М.І., 2016). Токсокароз нерідко є причиною станів, які розсіюють як гострий бронхіт, бронхіальну астму, гайморит, еозинофільний васкуліт тощо (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015).

Іншим гельмінтоzом, за якого зазвичай уражаються легені, є аскаридоз. У міграційну фазу перебіг аскаридозу може мати маску гострої респіраторної інфекції, бронхіту. Наявність лихоманки, кашлю з незначною кількістю мокротиння, сухих і вологих хрипів, вскорочення перкуторного звуку наводять лікаря на думку про бронхопневмонію. Інфільтрати на рентгенографії є приводом для тривалої неуспішної антибіотикотерапії. Легеневий синдром може зустрічатися і на ранніх стадіях стронгіліодозу: у хворих зазвичай виникають задишка, сухий або вологий кашель, лихоманка, гіпереозинофілія, рентгенологічно – інфільтративні зміни в легенях. Важливо пам'ятати, що легеневий синдром з еозинофілією понад 8% є приводом до обстеження хворого на гельмінти.

Ураження шлунково-кишкового тракту

У 75,3% випадків паразитози супроводжуються різноманітними порушеннями з боку органів травлення: абдомінальним болем, диспесичними явищами, порушенням кислотоутворювальної функції та ін. Навіть така «дрібниця», як ентеробіоз, може призводити до порушення перетравлення та всмоктування, зниження кислотності шлункового соку, пригнічення пепсинутворювальної функції, порушення біоценозу кишечнику. Натомість масивні інвазії здатні спричинити такі ускладнення, як апендицит, перфорація кишечнику, перитоніт тощо (Печкуров Д.В., Тяжева О.О., 2014). Аскариди також виділяють інгібітори трипсину та хімотрипсину, внаслідок чого погіршуються процеси всмоктування білків, жирів, порушується толерантність до лактози. Кишкову фазу аскаридозу зазвичай помилково приймають за функціональні захворювання шлунка і кишечнику через неспецифічні симптоми: нудоту, зниження апетиту, абдомінальний біль, розлади стулу та ферментативну недостатність. Подібні симптоми характерні для більшості гельмінтоzів: трихінельозу, анкілостоміозу, токсокарозу, стронгіліодозу та ін. Лихоманка, гострий біль у животі при трихінельозі нерідко є приводом для встановлення діагнозу гострого апендициту. Ехінококоз може мати такі первинні діагнози-маски, як кіста, пухлина або абсцес печінки. До речі, ехінокок лікарі звикли шукати тільки в паренхіматозних органах – печінці, легенях, мозку, проте цей гельмінт може уражати й кістки та суглоби під маскою коксартрозу, пухлин кісток таза, стегнової кістки, туберкульозу хребців (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015).

Неврологічні порушення та синдром вегетативних розладів

У багатьох наукових працях описані вегетативні та неврологічні порушення внаслідок хронічної інтоксикації у разі гельмінтоzів: ентеробіозу, аскаридозу, трихоцефальозу, анкілостоміозу, гіменолепідозу, теніаринозу, опісторхозу тощо. Наприклад, ентеробіоз є частою причиною безсоння, загальної слабкості, головних болей, запаморочення та ін. (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015). При цьому специфічне ураження нервової тканини може виникати при її безпосередньому ураженні тканинами паразитами. Так, токсокароз негативно впливає як на центральну нервову систему, так і на її периферійні ланки. У першому випадку має місце клініка епісіндрому, гіперактивності, афективної нестійкості, в тяжких випадках – менінгоенцефаліту, психічних порушень, синдрому рухових порушень. Одним з характерних проявів токсокарозу є ураження очей. Розвиток очного токсокарозу пов'язаний із зараженням невеликою кількістю личинок. При цьому антигенного впливу на організм недостатньо для сенсibilізації з розвитком алергічних реакцій, грануломатозного процесу й еозинофілії. Тому личинки вільно мігрують по органах і тканинах та потрапляють в око. Очний токсокароз завжди уражає одне око з розвитком косоокості, лейкокорії, зниження зору. Ураження зорового нерва може призводити до повної втрати зору з ураженого боку (Боткіна О.С., Дубровська М.І., 2016). Сtronгіліодоз зазвичай не зачіпає нервову систему, але приблизно у 12% випадків можуть виникати головний біль, загальна слабкість, запаморочення, порушення сну, дратівлівість та ін. (Салонікіді Г.І., 2010). У процесі діагностичного пошуку важливо враховувати наявні супутні захворювання

(алергічні, респіраторні), що могли б наштовхнути лікаря на думку про глистну інвазію.

Гематологічні порушення

Добре відомо, що інтенсивна алергізація внаслідок глистної інвазії супроводжується еозинофілією (>8%), але це не єдина реакція організму. Дослідниками описані також випадки паразитозів, перебіг яких подібний до гострого лейкозу. Надзвичайно цікава робота була виконана на базі гематологічного відділення Харківської міської дитячої лікарні № 16. При обстеженні 16 дітей, які звернулися до гематолога з неспецифічними скаргами (слабкість, втомлюваність, дратівлівість, блідість шкірних покривів, бажання їсти крейду, землю тощо), токсокароз було діагностовано у 8 осіб, ентеробіоз – у 3, аскаридоз – у 2, лямбіліоз – у 3; у 2 пацієнтів мало місце поєднання аскаридозу з токсокарозом. У гематологічному відділенні в 43,7% цих дітей виявлено зализофілітну анемію, у 18,7% – лейкемідну реакцію еозинофільного типу, у 25,0% – реактивну лімфаденопатію, у 56,5% – гепатолієнальний синдром. Найчастішими лабораторними симптомами були лейкоцитоз до $25 \times 10^9/\text{л}$, еозинофілія (до 57%), гіпохромна анемія середнього і важкого ступеня, високий рівень γ -глобулінів (до 44%) та Ig E (до 880 МЕ/мл) (Одінець Ю.В., Макеєва Н.І. і співавт., 2016).

Як лікувати?

Однією з молекул, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я для лікування гельмінтоzів, є альбендазол. Механізм його дії пов'язаний з пригніченням поглинання глюкози, що призводить до скорочення запасів глікогену та загибелі гельмінта. Альбендазол також інгібує полімеризацію β -тубуліну, що зумовлює деструкцію цитоплазматичних мікроканальців клітин кишечного тракту гельмінтоzів. Одним з препаратів альбендазолу на вітчизняному ринку є Ангельмекс[®] – засіб високої якості з більш ніж комфортою ціною. Важливо, що альбендазол діє на всі стадії розвитку гельмінтоzів (яйця, личинки, дорослі особини) й ефективний проти нематод *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongiloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Cutaneous larva migrans*, *ancylostoma duodenale*; цestod *Taenia solium*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*; трematod *Clonorchis sinensis* та *Opisthorchis viverrini*, а також *Giardia lamblia*. Альбендазол активний і при тканинних гельмінтоzах (*Echinococcus granulosus* та *Echinococcus multilocularis*, інвазіях личинок *T. solium* і *Gnathostoma spinigerum*) (Єршова І.Б., Мочалова Г.О. і співавт., 2015).

Слід зазначити, що побічні реакції, які виникають при застосуванні протигельмінтичних засобів, пов'язані не тільки з дією препарату, а й з реакцією організму на масову загибел гельмінтоzів. Тому згідно з рекомендаціями (Крамарев С.А., 2006) лікування гельмінтоzів можна проводити в три етапи.

Етап 1:

- призначення антигістамінних засобів за 5 діб до дегельмінтизації;
- призначення ентеросорбентів за 2-3 дні до дегельмінтизації.

Етап 2:

- призначення антигельмінтного засобу (Ангельмекс[®] у дозі 400 мг) на фоні прийому ентеросорбенту й антигістамінного препарату.

Етап 3:

- після завершення прийому антигельмінтного засобу продовжувати терапію антигістамінними препаратами та ентеросорбентами упродовж 5 днів;
- додати до лікування пробіотик на 2-3 тиж.

! Ентеросорбенти слід приймати за 2 год до або через 2 год після прийому інших препаратів.

Таким чином, розповсюдженість гельмінтоzів зростає з року в рік. Унаслідок інтенсивних міграційних процесів на території України з'являються нехарактерні для цієї місцевості паразитози. Більшість гельмінтоzів не має чіткої патогномонічної клінічної картини, їхній перебіг відбувається під масками інших соматичних захворювань. Ангельмекс[®] (альбендазол) – сучасний ефективний антигельмінтний засіб, активний проти як кишкових, так і тканинних гельмінтоzів

Сучасні принципи лікування гострого тонзиліту: у фокусі найкращий світовий досвід

Проблема менеджменту пацієнтів з гострим тонзилітом (ГТ) сьогодні є топовою темою для українських лікарів загального, педіатричного та оториноларингологічного профілю.

Причина такої ситуації досить проста й зрозуміла. У квітні минулого року була вперше презентована, а в листопаді 2017 року рекомендована для впровадження в Україні розширеною нарадою державних експертів вітчизняна клінічна настанова «Гострий тонзиліт».

Оприлюднення нового документа стало по-справжньому важливою подією для медичної спільноти, адже в ньому задекларовані сучасні підходи не тільки до діагностики й лікування ГТ, але й до термінології та класифікації захворювання. Також документ надає останні дані про етіологію, патогенез та епідеміологію ГТ. Фундаментом для нової настанови послугував найкращий світовий досвід, адже всі рекомендації, надані в документі, базуються виключно на принципах доказової медицини. Треба зазначити, що нові підходи до менеджменту ГТ суттєво відрізняються від тих, що використовувалися в Україні останні 10 чи 20 років. Саме ці відмінності стали причиною для широкого обговорення проблеми ГТ медичним товариством. Дуже значним кроком для внесення узгоджень стали заходи проекту «Школа доказової медицини», ключовою темою яких з квітня 2017 року регулярно стає саме менеджмент ГТ. Організатори та спікери «Школи» приділяють особливу увагу не тільки констатації факту змін у діагностиці та лікуванні захворювання, а й надають вичерпні відповіді на питання їх доцільності та своєчасності. Перехід української системи охорони здоров'я на принципи доказової медицини унеможливлює сьогодні використання старих, нічим не підкріплених, окрім емпіричного досвіду окремих

науковців та лікарів, принципів ведення розповсюджених захворювань, серед яких ГТ посідає важливе місце у зв'язку з великим медико-соціальним значенням. Яких же принципових змін сьогодні зазнали лікувально-діагностичні підходи до ГТ?

Етіо-, пато- та імуногенез ГТ

Гострий тонзиліт у 70-95% випадків обумовлений вірусними, а не бактеріальними інфекціями. Бактеріальна інфекція призводить до захворювання у 15-30% випадків у дитячому віці і 5-10% – у дорослому. Як основні збудники бактеріального тонзиліту потрібно розглядати β-гемолітичний стрептокок груп А (*Streptococcus pyogenes* – БГСА), С та G, *Haemophilus influenzae*, рідше – *Corynebacterium*, *Neisseria gonorrhoeae*. Ця інформація є принципово важливою для вибору тактики лікування ГТ. Згідно зі статистичними даними, у 2017 році пацієнтам з діагнозом ГТ лікарями отоларингологами антибіотики призначалися у 64% випадків, педіатрами – у 53%, спеціалістами загальної практики – сімейної медицини – у 72%, що є етіопатогенетично невіправданим. Раніше майже кожному пацієнту з діагнозом ГТ призначалися антибіотики, що є етіопатогенетично невіправданим. Сьогодні лікарям пропонується використовувати

диференційний підхід, тобто призначати антибіотики тільки тоді, коли є обґрунтовані підозри вважати тонзиліт бактеріальним. Призначення антибактеріальної терапії потрібно проводити відповідно до інформації, що найбільш частим та водночас небезпечним (перш за все через розвиток великої кількості системних ускладнень) бактеріальним збудником ГТ є БГСА, тобто антибіотик має володіти високою активністю саме проти цього патогену.

Сучасні погляди на патологію піднебінних мигдаликів ґрунтуються на таких положеннях: а) мигдалики постійно перебувають у стані запалення, що є їхнім фізіологічним станом, тому мигдалики не можна визнати як хворі в результаті тільки одного огляду; б) патологію мигдаликів слід розглядати, коли у пацієнта виникає поєднання ознак запалення із симптоматикою (біль у горлі та/або порушення ковтання і гарячка); в) не можна розцінювати мигдалики як хворі або інфіковані лише на підставі даних клінічного огляду; г) розмір мигдаликів не має клінічного значення, окрім ситуації, коли це перешкоджає диханню або ковтанню.

Клінічна картина типового ГТ формується в результаті виходу фізіологічного запалення піднебінних мигдалин з-під контролю імунної системи та приєднання патогенної флори. Під ГТ слід

розуміти запалення мигдалин понад їх фізіологічної норми, що викликає клінічну симптоматику.

Патогенетично ГТ перебігає в 3 стадії: 1) альтерація епітелію тканини мигдаликів; 2) адекватна імунологічна реактивність, завершений фагоцитоз патогенів, відновлення імунною системою контролю над фізіологічним запаленням; 3) одужання.

У деяких ситуаціях імунітет не може повною мірою впоратися з патогенами, за таких обставин виникає неповний фагоцитоз, що в кінцевому підсумку призводить до неможливості повернення піднебінних мигдалин до вихідного стану та формування персистуючого запалення. Клінічно така ситуація проявляється рецидивуючим тонзилітом (РТ).

Сучасна класифікація ГТ

ГТ – епізод гострій появі відповідних клінічних симптомів і відноситься до вірусних або бактеріальних тонзилітів.

Гострий рекурентний тонзиліт (ГРТ) відноситься до повторних ГТ, при цьому викликається тим же збудником, що і попереднє захворювання. Сучасна настанова відкидає діагноз хронічного тонзиліту (ХТ) у зв'язку з тим, що діагноз ХТ формує хибне уявлення про відсутність запалення мигдалин у клінічно здорових пацієнтів. Найбільш точному визначення, що вкладалося раніше в термін ХТ, сьогодні відповідає діагноз «рекурентний тонзиліт» (РекТ). РекТ виникає у тих пацієнтів, у яких після перенесеного тонзиліту зберігається не тільки персистуюче запалення, а й відбувається поширення запалення

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Голова експертної групи МОЗ України за напрямами «Оториноларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович:

– ГТ є одним з ключових діагнозів як для оториноларингологічної, так і для педіатричної та загальнотерапевтичної практики. Нова вітчизняна клінічна настанова спирається на кращий світовий досвід та рекомендує тільки ті лікувально-діагностичні заходи, що довели свою ефективність в ході численних клінічних досліджень. В практичному плані це суттєво скоротило перелік необхідних діагностичних досліджень та перелік лікарських засобів, що мають використовуватися сьогодні в менеджменті ГТ. Лікування ГТ за принципами доказової медицини наразі передбачає використання протизапальних засобів (системно та місцево), антибіотиків (тільки у випадку бактеріальної етіології захворювання). Стосовно призначення препаратів, для яких наразі відсутні докази високої якості, у рекомендаціях, заснованих на доказах, говориться про наступне: у таких випадках на медичних працівників покладається зобов'язання довести до пацієнта інформацію щодо клінічної ситуації і обговорити доступні на сьогоднішній день варіанти лікування. Оскільки остаточне рішення приймає пацієнт, то він має бути проінформований щодо ефективності (доведено / не доведено) методу лікування для його випадку.

Імупрет® є добре знайомим для більшості лікарів препаратом. Багато спеціалістів його використовують як при ГТ (з лікувальною метою), так і при РТ чи РекТ (з лікувальною та профілактичною метою). Варто зазначити, що на сьогодні відсутні доказові клінічні дослідження щодо ефективності застосування Імупрету при ГТ, натомість ефективність цього засобу доведена в багатьох експериментальних та обмежених за кількістю учасників клінічних дослідженнях. При цьому доведено

є безпека використання Імупрету в дорослій та дитячій практиці. Виходячи з цього, можна порадити лікарям під час призначення терапії ГТ обговорити з хворим можливі варіанти лікування захворювання, розказати про переваги застосування Імупрету та ефекти, на які можна очікувати.



Завідувач кафедри терапії факультету післядипломної освіти ДЗ «Луганський державний медичний університет», доктор медичних наук, професор Ірина Володимирівна Лоскутова:

– Мигдалини являють собою периферичний орган імунної системи, саме тому розглядати ГТ треба з оглядом на імунологічні аспекти. Дуже важливо, щоб лікування ГТ не обмежувалося протиінфекційним лікуванням, адже в основі захворювання, окрім впливу вірусів та/чи бактерій, лежать і запальний синдром, і порушення імунологічної реактивності. Особливо важливо враховувати ці аспекти в випадках РТ та РекТ. В якості препарату для лікування ГТ інтерес багатьох клініцистів сьогодні привертає препарат Імупрет®. Доведено є не тільки протизапальна дія засобу (Смірнова Г.І. (2001), Кондратьєва Е. (2010), Митин Ю.В. (2004), Марушко Ю.В. (2015) та ін.), але й його імуномодулюючі властивості (Zabolotny D.I. (2007), Мельников О.Ф. і співавт. (2009-2014), Дрінов Г.І. (2013) та ін.). Зокрема, Імупрет® стимулює антитілоутворення та імунні реакції клітинного типу, збільшує експресію поверхневого антигена CD4 і модулює імунну відповідь клітинних культур мигдалин, підвищуючи активність природних кілерів, а також ефективність фагоцитозу. Тобто препарат чинить комплексну дію. Варто зазначити, що ця дія є м'якою, прогнозованою та поступовою. Отже, широке використання Імупрету при гострих запальних захворюваннях ротоглотки є не тільки ефективним, але й безпечною для пацієнтів будь-якої вікової категорії, зокрема для дітей віком до 1 року.

на перитонзиллярну тканину, що часто викликає зміни вже на рівні організму.

Отже, нова клінічна настанова передбачає 3 діагнози, що описують запалення мигдалин понад їх фізіологічну норму: гострий тонзиліт, РТ, РекТ. Використання терміну ХТ сьогодні слід вважати помилковим. Стадії компенсації ХТ, прийняті раніше, рекомендується замінити на більш відповідні патогенетичним процесам терміни. Так, субкомпенсований ХТ є синдромом PFAPA (сукупність лихоманки, афтозного стоматиту, фарингіту і шийного лімфаденіту); декомпенсований ХТ – РекТ і/або постстрептококовим синдромом.

Принципи лікування ГТ

Антибактеріальна терапія призначається лише для пацієнтів з ГТ із верифікованим бактеріальним збудником, зокрема БГСА. При відсутності даних бактеріоскопічного обстеження (або швидких антигенних тестів) лікар не може як підтвердити бактеріальну етіологію, так і виключити її. При виявленні БГСА або клінічній підозрі на стрептококовий тонзиліт має призначатись антибактеріотерапія. Клінічна підозра на стрептококовий тонзиліт практично виглядає як 3-5 балів за стандартною шкалою Centor/McIsaac. У такому випадку обирається тактика відкладеного призначення антибактеріків. Перевага такого методу у порівнянні зі стратегією відмови від призначення антибактеріків полягає у тому, що передбачається застосування антибактеріальних лікарських засобів (виписаний рецепт, розрахована доза та кратність прийому) для незначної кількості пацієнтів, у яких можуть розвинутися ускладнення, і тому що пацієнти, які очікують призначення антибактеріальних лікарських засобів, можуть бути більш схильними погодитися з таким курсом лікування, ніж з повною відмовою від застосування антибактеріальних лікарських засобів. Саме тому відкладене призначення є важливою стратегією лікування з метою скорочення кількості призначення недоречних антибактеріальних лікарських засобів. Препаратами високого рівня доказовості в лікуванні гострого тонзиліту сьогодні визнані нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) (як системного, так і місцевого застосування), а також антибактеріки (в разі доведеної або підозрюваної з високою часткою ймовірності бактеріальної (зокрема БГСА) природи захворювання (термін лікування – не менше 10 днів).

Важливо зазначити, що безрецептурні спреї, полоскання та пастилки для горла не довели своєї ефективності. У цю ж групу препаратів з недоведеною ефективністю при гострому тонзиліті потрапили гомеопатичні та антигістамінні препарати, засоби на основі ехінацеї, вітаміни. Фітонірингові препарати хоча й не надали доказів гарантованої вигоди в лікуванні захворювання, проте мають великий емпіричний досвід використання у хворих із ГТ. Так, препарат Імупрет® (Біонорика СЕ, Німеччина) має солідне наукове досьє, що дозволяє рекомендувати його в якості додаткової терапії ГТ.

Так, дослідження Ю. В. Марушки та співавт. (2015) показало, що використання даного препаратору сприяє стійкій санації БГСА при ГТ у дітей, сприяє швидкому зникненню клінічних проявів захворювання. Автори дослідження зробили висновок, що використання комплексної терапії, яка включає антибактерік та Імупрет®, у дітей, хворих на бактеріальний тонзиліт, дозволяє досягти більш ефективної елімінації збудника та прискорити одужання. Декілька послідовних досліджень Г.І. Дринова (2010-2014) продемонстрували ефективність прийому Імупрету як в лікуванні ГТ та інших гострих захворювань глотки, так і з профілактичною метою. Декілька

досліджень О.Ф. Мельникова та співавт. (2009-2016) засвідчують вплив Імупрету на різні ланки місцевого імунітету в лікуванні захворювань ротоглотки. Дослідження В.І. Поповича та співавт. (2016) продемонструвало можливості противірусної дії Імупрету в лікуванні гострих назофарингітів у дітей. Наукові досліди Н. Wagner (1983) показали, що Імупрет® підвищує ефективність фагоцитозу, підсилює хемотаксис фагоцитів, прискорює поглинання ними патогенів. До складу препаратору входять стандартизовані екстракти кореня алтея (*Althaea officinalis*), квіток ромашки (*Chamomilla*), трави деревію (*Achillea millefolium*), кори дуба (*Quercus robur*), листя волоського

горіха (*Juglans regia*), трави хвоща польового (*Equisetum arvense*) і трави кульбаби (*Taraxacum officinale*). Препаратор володіє протизапальною, противірусною, імуномодулюючою, знеболюючою дією. Препаратор дозволений до використання дітям з 1 року, випускається в зручних формах оральних крапель та таблеток.

Зважаючи на те, що Імупрет® має великий та успішний емпіричний досвід використання в лікуванні ГТ, а також досить солідне наукове досьє, ми вирішили розпитати провідних спеціалістів про доцільність включення цього засобу в схему лікування ГТ.

Підготувала Олександра Меркулова

3

Bionorica

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів

Імупрет®

Рослинний лікарський засіб
При захворюваннях дихальних шляхів

50 таблеток, вкритих оболонкою

- перешкоджає поширенню інфекції¹
- зміцнює імунітет²
- захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів по період вагітності та годування груддю. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати слінунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.

2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзиллон Н (О. Мельников, О. Рильська), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmeli) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Всесвітній день нирки – 2018

6 березня у м. Ірпені відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання нефрології, діалізу та трансплантації», присвячена Всесвітньому дню нирки.
Організатором заходу виступила Національна медична академія післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), що цього року відзначає сторічний ювілей від дня заснування.

Доповідь доцента кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук Т.Б. Бевзенко стосувалася поєднання ревматичних хвороб, патології нирок та вагітності.

Системний червоний вовчак (СЧВ), ревматоїдний артрит (РА) та васкуліти безпосередньо на фертильність не впливають. Зниження фертильності при ревматичних хворобах пов'язують із прийомом високих доз кортикостероїдів, циклофосфаміду, термінальною нирковою недостатністю (НН). Також з неспідляєм може бути пов'язаний антифосфоліпідний синдром (АФС). Індукція овуляції та екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) на тлі СЧВ та АФС асоціюються з підвищеним ризиком яєчників, так і ембріональних ускладнень, про що слід обов'язково попереджати пацієнтів.

Усіх жінок з ревматичними хворобами також потрібно інформувати про переваги та недоліки різних видів контрацепції, зокрема, про підвищення тромботичного ризику за умов вживання естрогеномісних контрацептивів. Загалом, жінкам з підвищеною ймовірністю тромбозів (при СЧВ, АФС, активному запаленні) краще надати перевагу іншим видам контрацепції.

Що стосується лактації, концентрація ліків у материнському молоці на рівні <0,1% від материнської дози вважається безпечною. За умов концентрації >10% слід уникати цих препаратів чи застосовувати їх з особливою обережністю. Винятком є метотрексат, який, незважаючи на низьку рівні у грудному молоці, може накопичуватися у тканинах та органах новонароджених. Біологічні хворобо-модифікуючі препарати (тоцилізумаб, ананіра, ритуксимаб) можуть у невеликих кількостях виявлятися у грудному молоці, однак через низьку біодоступність вони не засвоюються організмом дитини. Ризик ускладнень різних ревматичних хвороб при вагітності представлений у таблиці.

При РА активність хвороби під час вагітності зазвичай зменшується, однак близько 20% відзначають загострення. Активність псоріатичного артриту та анкілозуючого спонділоартику при вагітності в переважній більшості не міняється. Загострення СЧВ виникають у $\frac{2}{3}$ вагітніх; спалахи частіше розвиваються, якщо хвороба була активна на момент зачаття. Із загостренням також асоціюється припинення прийому гідроксихloroxi, тому цей препарат слід застосовувати і під час вагітності. Для зниження ризику прееклампсії жінкам із СЧВ слід призначати низькодозовані препарати ацетилсаліцилової кислоти, особливо при активному захворюванні, анамнезі вовчакового нефріту, артеріальної гіпертензії чи АФС. Необхідні обстеження для пацієнтки із СЧВ при плануванні вагітності включають розгорнуті загальні аналізи крові та сечі, протеїно- та ліпідограму, визначення рівня глікемії, сечової кислоти, добової протеїнурії, співвідношення білок / креатинін сечі, визначення рівнів білків системи комплемента (C3, C4), анти-дсДНК, анти-Ro/SS-A та анти-La/SS-B антітіл, антифосфоліпідних та антикардіоліпінових антітіл, вовчакового

антикоагулянту, антітіл проти β_2 -глікопротеїну-І. В ідеалі вагітність слід планувати, коли активність СЧВ стабільна впродовж 6 міс.

Для жінок з анамнезом акушерського АФС, тромбоемболією чи факторами ризику тромбоемболії під час вагітності слід розглянути профілактику низькомолекулярними гепаринами. Жінкам, що отримують варфарин, відомий своєю тератогенною дією, або інший пероральний антикоагулянт, потрібно також порекомендувати розглянути можливість переходу на низькомолекулярний гепарин.

За умов СЧВ та синдрому Шегрена патогенні антітіла можуть переходити від матері до плода протягом 16-32 тижнів вагітності, викликаючи неонатальний вовчак у 5% випадків.

Небажаною є вагітність для жінок з хронічними хворобами нирок IV-V стадії, легеневою гіпертензією, високою активністю ревматичного процесу, АФС з акушерським анамнезом.

Таким чином, вагітність у жінок з ревматичними хворобами потребує багатопрофільного ретельного контролюованого скординованого підходу до, під час та після неї. Перед вагітністю важливо пояснити матері ймовірні ускладнення, встановити контроль активності хвороби, провести скринінг на предмет гіпертензії та уражень нирок, виключити легеневу гіпертензію та відповідним чином відрегулювати лікування. Під час вагітності слід контролювати всі аспекти хвороби (залучення нирок, ускладнення), особливо у пацієнток із СЧВ, АФС, системними васкулітами та системною склеродермією. Після вагітності потрібно проконсультувати матір стосовно всіх післяпологових питань (грудне вигодування, подальша контрацепція), а також контролювати та лікувати різноманітні післяпологові ускладнення, оскільки вони поширені при всіх ревматичних хворобах.



лімфомами, лейкозами, пухлинами нирки, малоімунним (раусінгтипе) некротизуючим гломерулонефритом та гломерулонефритом з півмісяцями.

Отже, IgG4-А3 нирок – це відносно нове захворювання, що може поєднуватися з іншими гломерулонефритами. Для розуміння цієї групи патологій та прогнозування їхніх наслідків в ключову роль може зіграти виявлення відповідних молекулярних маркерів.

Доцент кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук О.І. Таран представила клінічний випадок успішної вагітності в пацієнтки з хронічною хворобою нирок V стадії.

Порушення репродуктивної функції хворих на хронічні хвороби нирок (ХХН) пов'язані з рядом чинників, серед яких аменорея та ановуляція, збільшення концентрації в крові пролактину та лютеїнізуючого гормона, зниження лібідо, наявність уремічних токсинів, уремічна нейропатія, прийом деяких ліків.

На даний час відома велика кількість випадків зачаття в діалізних хворих на ХХН, перший з яких був описаній у 1971 р. (Confortini та співавт.). Частота вагітностей у жінок дітрового віку, які знаходяться на діалізному лікуванні, становить, за різними даними, від 0,3-1,4 до 1-7% на рік. Відповідно до статистики 2017 р., народженням живої дитини закінчується 30-50% вагітностей діалізних пацієнток.

Європейська асоціація нирки (ERA), Європейська асоціація діалізу та трансплантації (EDTA) та національні протоколи не на дають безпосередніх рекомендацій щодо ведення вагітніх, які лікуються діалізом. З ретроспективного аналізу окремих випадків відомо, що успішність завершення вагітності залежить від своєчасності її діагностики, а також від ретельного та багатопрофільного ведення цього контингенту хворих.

У наявній літературі представлено кілька рекомендацій стосовно ведення вагітніх пацієнток під час діалізної терапії. Серед них проведення щоденного, але короткого сеансу діалізу (2,5-3 год); контроль сухої ваги (приріст ваги у майбутньої матері слід повторно оцінювати щоденно у відповідності до змін припустимої ваги плода); використання біологічно сумісних мембрани; лікування анемії (препаратами еритропоетину та засобами на основі заліза); попередження дефіциту фолієвої кислоти в I триместрі вагітності з метою запобігання дефектам розвитку нервової трубки.

Прикладом ситуації є такий клінічний випадок: пацієнта Л., 1985 р.н., хворіє на цукровий діабет (ЦД) I типу з 1990 р. У 2009 р. у хворої було задокументовано ХХН III стадії. Того ж року пацієнта мала першу вагітність, яку було перервано в терміні 12-13 тиж за медичними показаннями. У 2011 р. відзначено прогресування діабетичної ХХН, встановлена IV-V стадія хвороби та запропонована нирково-замісна терапія, від якої пацієнта та її родина категорично відмовилися. Натомість хвора брала участь у міжнародному дослідженні вугільного сорбенту та спостерігалася у нефролога. В квітні 2012 р. була діагностована друга вагітність у терміні 15-16 тиж на тлі такого діагнозу: «ЦД I типу, важкий перебіг, стадія субкомпенсації. Діабетична ХХН V стадії, сечовий синдром, артеріальна гіпертензія II ступеня, анемія середнього ступеня важкості. Універсальна діабетична ангіопатія. Проліферативна ретинопатія та катаракта обох очей. Хронічна інфекція нирок та сечовивідних шляхів у фазі ремісії». Хвора та її родичі були проінформовані про ризики щодо життя вагітності та плода, проте від переривання вагітності категорично відмовилися. Для подальшого ведення вагітності та пологів хвора було переведено до пологового будинку № 5 м. Києва. Ведення вагітності пацієнтки включало гемодіаліз 2 р/тиж по 2 год; ультразвукове дослідження плода з реєстрацією серцевих скорочень 1 р/тиж; інсулінотерапію (інсулін гларгін, інсулін глюлізін); лікування артеріальної гіпертензії (ніфедіпін, бісопролол); лікування анемії (заліз (III) гідроксиду полімальтозат, епоетин бета); препарати кальцію. На тлі лікування артеріальний тиск хворої утримувався на рівні 140-150/90 мм рт. ст. Незважаючи на деяке падіння швидкості клубочкової фільтрації, вагітність закінчилася успішно. Після пологів минуло 5 років. З вересня 2012 р. хвора знаходитьться на постійному амбулаторному перitoneальному діалізі 4 р/добу (розвинули DIANEAL та EXTRANIL). Стан хворої задовільний (гемоглобін 109 г/л, гематокрит 31,6%, еритроцити 3,52x10¹²/л, сечовина 23,8 ммоль/л, креатинін 678 мкмоль/л, глюкоза крові 10,7 ммоль/л, загальний білок 71 г/л, альбумін 40%, холестерин 7,71 ммоль/л, паратірмсон 303 пг/л, калій 6,76 ммоль/л, калорії 2,3 ммоль/л, фосфор 2,21 ммоль/л, показник ефективності діалізу Kt/v 2,59). Цим випадком підкреслюється важливість участі пацієнта в прийнятті рішень стосовно свого життя та тактики лікування. У даному випадку дещо ризиковане рішення важкої пацієнтки про збереження вагітності мало наслідком успішні пологи.

ІgG4-А3 відносно нове поняття, що описує групу захворювань невідомої етіології, які характеризуються наявністю великої кількості IgG4-позитивних Т-лімфоцитів у ділянці ураження з виразним фіброзуванням цих ділянок та підвищеним рівнем IgG4 в сироватці крові (Stone J.H. et al., 2012). Хвороби цієї групи найчастіше зустрічаються серед чоловіків середнього та старшого віку.

IgG4-А3 включають автоімунний панкреатит І типу, склерозуючий сіалоаденіт (ці дві хвороби є найбільш дослідженими патологіями цього ряду), ураження нирок (тубулointерстиційний нефріт, мембронозний гломерулонефрит, IgA-нефропатія), склерозуючий холангіт, хронічний склерозуючий дакріоаденіт, склерозуючий тиреоаденіт (зоб Рідела), інтерстиційний пневмоніт, легеневі запальні пеевдопухлини, орбітальну псевдопухлину, ідіопатичний ретроперitoneальний фіброз, аортит, параортит, ураження шлунково-кишкового тракту, локальні ізольовані лімфаденопатії.

На підставі проведених раніше досліджень стандартом діагностики IgG4-А3 було визнано проведення біопсії ураженої ділянки з імуногістохімічним забарвленням IgG4-позитивних плазмоцитів та вимірювання рівня IgG4 у сироватці крові. Результати лабораторних досліджень за умов IgG4-А3 включають також гіперкомплементемію та еозинофілію.

Ураження нирок при IgG4-А3 найчастіше відбувається за типом тубулointerстиційного нефріту з подальшим розвитком гострі чи хронічні хвороби нирок. У частині випадків розвивається мембронозна нефропатія, IgA-нефропатія тощо. Проявами уражень нирок при IgG4-А3 можуть бути поява псевдопухлини, гетерогеність ниркової тканини за результатами комп'ютерної томографії, супутні ураження інших органів (автоімунний панкреатит, запальні ураження кишечнику, аневризма аорти, висип на шкірі тощо). Гістологічне дослідження при IgG4-нефропатії дозволяє виявити інтерстиціальне запалення з великою кількістю плазмоцитів, інтерстиційний фіброз, атрофію канальців, потовщення та розщеплення тубулярної базальної мембрани. IgG4-А3 нирок потребує диференційної діагностики з ідіоматичним тубулointerстиційним нефрітом, вовчаковим гломерулонефритом, синдромом Шегрена, гіантоклітинним тубулітом, хронічним пілонефритом,

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Кетонал®

(кетопрофен = R+S ізомер)

ПОТУЖНИЙ АНАЛЬГЕТИК

З НИЗЬКИМ РИЗИКОМ УСКЛАДНЕТЬ ТА МОЖЛИВІСТЮ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ^{1,2,3}



МОЖЛИВО ВИКОРИСТОВУВАТИ БІЛЬШЕ 2 ДНІВ, ЩО ЗАБЕЗПЕЧУЄ
НЕОБХІДНУ ТРИВАЛІСТЬ КУРСУ ЗНЕБОЛЕННЯ²



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетонал® крем 5% (Ketoprofen)

Склад: дюча речовина: кетопрофен; 1 г крему містить кетопрофену 50 мг. Лікарська форма. Крем. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю. Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код ATX МО2А А10. Показання. Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. Термін придатності. 5 років. Умови зберігання. Уникати УФ-опромінення при застосуванні. Категорія відпуску. За рецептром.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЕТОНАЛ® ДУО Капсули тверді (Ketoprofen)

Склад: дюча речовина: кетопрофен; 1 капсула містить кетопрофену 150 мг. Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та противревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код ATC МО2А Е03. Показання. Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартріти (анкілозуючий спондилоартріт, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра, псевподагра; остеоартріт; посттравматичний ревматізм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба). Болювий синдром: люмбаго, посттравматичний біль, післяопераційний біль, болі при метастазах пухлин у кістки, альтгодисменорея. Термін придатності. 2 роки. Категорія відпуску. За рецептром.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЕТОНАЛ® 2,5% Гель (Ketoprofen)

Склад: дюча речовина: кетопрофен; 1 г гелю містить кетопрофену 25 мг. Лікарська форма. Гель. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються місцево при суглобовому і м'язовому болю. Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код ATX МО2А А10. Показання. Біль у м'язах і суглобах, спричинений травмами або ушкодженнями. Тендовагініти. Термін придатності. 3 роки. Умови зберігання. Уникати УФ-опромінення при застосуванні. Категорія відпуску. За рецептром.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЕТОНАЛ® Розчин для ін'єкцій (Ketoprofen)

Дюча речовина: кетопрофен; 2 мл розчину містять кетопрофену 100 мг. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. МО1А Е03. Показання. Захворювання суглобів: ревматоїдний артрит; серонегативні спондилоартріти (анкілозуючий спондилоартріт, псоріатичний артрит, реактивний артрит); подагра; остеоартріт; позасуглобовий ревматізм (тендиніт, бурсит, капсуліт плечового суглоба). Болювий синдром: люмбаго, посттравматичний біль у суглобах, м'язах; післяопераційний біль; болі при метастазах пухлин у кістки; альтгодисменорея. Термін придатності. 3 роки.

Діти. Дітям препарат не застосовують КЕТОНАЛ® у формі крему та КЕТОНАЛ® ДУО. Препарат КЕТОНАЛ® у формі гелю не застосовують дітям віком до 15 років. Категорія відпуску. За рецептром.

1. Barden J, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen and dextketoprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7; (4):CD007355, www.cochrane.org

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кетонал® розчин для ін'єкцій, Кетонал® ДУО, Кетонал® крем 5%, КЕТОНАЛ® гель 2,5%.

3. Garcia Rodrigues LA et al. Risk of hospitalisation for upper gastrointestinal tract bleeding, associated with ketolarac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists and other antihypertensive drugs. Arh. Intern. Med. 1998; 158(1):33-39

Лікарські засоби мають протиголовання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

РП № UA/8325/07/01, UA/8325/03/02, UA/8325/05/01, UA/8325/01/01, видане МОЗ України 20.11.2014, 04.11.2015, 06.07.2011, 30.03.2015, терміном на 5 років.

Зв'язок окремих нестероїдних протизапальних препаратів із розвитком хронічних хвороб нирок: популяційне дослідження випадок-контроль

Хронічні хвороби нирок (ХХН) – важлива причина захворюваності та смертності у всьому світі [1, 2]. Протягом останніх десятиліть розповсюдженість ХХН постійно зростає. Цей показник є зіставним у країнах світу і становить близько 9-12% населення США, Австралії та Європи.

Особливо часто ХХН спостерігаються серед осіб похилого віку [3, 4]. Незначні відмінності в показниках поширеності ХХН зумовлені етнічною приналежністю популяції країни, методом визначення ХХН, формулою, яка використовується для оцінки швидкості клубочкової фільтрації, та особливостями дослідження.

Головними чинниками, що лежать в основі прогресивного зростання поширеності ХХН, є старіння населення, пандемія цукрового діабету (ЦД) 2 типу та інших коморбідних станів, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ) [3, 5-9]. При цьому деякі широко застосовувані лікарські засоби, такі як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), можуть впливати на функцію нирок [10-12]. Відомо, що НПЗП можуть призводити до гострого ураження нирок (ГУН), спричиняючи близько 16% усіх випадків ниркової недостатності (НН), пов'язаної з ліками [13]. Крім індукції зворотної НН, НПЗП можуть викликати гострий інтерстиційний нефрит з гематурією, протеїнурією та болем у боці [14], а також гострий тубулярний некроз. У рідкісних випадках можливий розвиток ниркового васкуліту та гострого папілярного некрозу [15].

Як відомо, застосування НПЗП здатне збільшувати ризик пришвидшеного прогресування ХХН через імунологічні та неімунологічні механізми. Імунологічні реакції, що розвиваються під час гострої фази, можуть продовжуватися і після розвитку первинного ураження нирки [16]. Отже, повторні епізоди НПЗП-індукованого ГУН можуть привести до ХХН чи хронічного інтерстиційного нефриту з асоційованим інтерстиційним фіброзом або хронічним папілярним некрозом.

Хоча встановлено, що НПЗП характеризуються гострими побічними явищами з боку нирок, хронічні ниркові ефекти внаслідок прийому цих засобів описані гірше. **Єдиним НПЗП, пов'язаним із хронічним негативним впливом на нирки, є фенацетин, відкликаний із фармацевтичного ринку через здатність зумовлювати папілярний некроз із подальшим розвитком ХХН [17].**

Як основа нефротоксичності вивчалася роль періодів піврозпаду цих препаратів. Adams та співавт. висловили думку, що НПЗП з довшим періодом піврозпаду, найімовірніше, спричиняють нефротоксичні ефекти внаслідок тривалого пригнічення простагландинів, що призводить до тривалого зниження ниркового кровотоку, при

без зазначененої патології, що відповідали за статтю та віком (± 3 роки). Застосування НПЗП оцінювалося загалом та за окремими речовинами та класами за такими категоріями: похідні оцтової кислоти та споріднені речовини, оксиками, похідні пропіонової кислоти, інші протизапальні та антиревматичні агенти нестероїдної природи, коксиби, саліцилова кислота та її похідні. Випадки використання >1 НПЗП оцінювалися окремо. Аналіз вживання НПЗП оцінювався під час 3 часових періодів: за 90, 180 та 365 діб до дня встановлення діагнозу ХХН. Пацієнти, що приймали щонайменше 1 НПЗП упродовж 90 днів до встановлення зазначеного діагнозу, вважалися поточними користувачами НПЗП та досліджувалися особливо ретельно. Щоб визначити вплив тривалості прийому НПЗП на ризик ХХН, оцінювали розрахунковий кумулятивний показник: загальну кількість призначеного препарату ділили на встановлену добову дозу НПЗП. Як незалежні змінні, що можуть впливати на результат, були розглянуті всі потенційні фактори ризику ХХН, у т. ч. коморбідні стани (злоякісні пухлини, ішемічна хвороба серця, ЦД, хвороби печінки, подагра, дисліпідемія, АГ, цереброваскулярні захворювання, системний червоний вовчак, амілойдоз, васкуліт, міелома, полікістоз нирок); попереднє застосування інших нефротоксичних засобів (аміноглікозидів, препаратів золота та літію) [34]. Демографічні та клінічні характеристики випадків і контролів порівнювалися за допомогою методу хі-квадрат та t-тесту для категорійних та неперервних змінних. Оцінювання нормальності розподілу проводилося за методами Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова. Щоб оцінити ризик ХХН, асоційованої з прийомом окремих НПЗП, було проведено логістичний аналіз. **Ризик ХХН представлено як скориговане відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ).** Оцінювали також ризик ХХН для кожного наступного місяця прийому НПЗП. Дані вважалися значущими при $p < 0,05$. Аналіз було проведено за допомогою програмного забезпечення SAS Release 9.3.

Результати

Упродовж 2006-2011 рр. було ідентифіковано 2128 пацієнтів із діагнозом ХХН, з них 1989 особам діагноз було встановлено вперше, для контролю автори обрали 7906 учасників. У таблиці 1 представлена характеристики випадків ХХН та контролів. В обох групах спостерігалася одна-кова кількість чоловіків та жінок,

Таблиця 1. Характеристики випадків ХХН та відповідних контролів

Характеристика	Випадки	Контроль	Значення p
	n=1989 (%)	n=7906 (%)	
Чоловіки	980 (49,3)	3900 (49,3)	
Жінки	1009 (50,7)	4006 (50,7)	
Середній вік, років	72,4 (13,4)	72,0 (13,4)	
Категорії за віком			
<45	82 (4,1)	334 (4,2)	
45-64	385 (19,4)	1563 (19,8)	
65-80	933 (46,9)	3751 (47,4)	
>80	589 (29,6)	2258 (28,6)	
Середня тривалість спостереження, років	5,5 (1,1)	5,9(0,6)	
Коморбідні стани			
Злоякісні пухлини	212 (10,7)	479 (6,1)	<0,001
Ішемічна хвороба серця	734 (36,9)	1579 (20,0)	<0,001
ЦД	725 (36,5)	1257 (15,9)	<0,001
Хвороби печінки	129 (6,5)	233 (2,9)	<0,001
Подагра	541 (27,2)	581 (7,3)	<0,001
Дисліпідемія	624 (31,4)	1470 (18,6)	<0,001
АГ	1,714 (86,2)	5077 (64,2)	<0,001
Цереброваскулярні хвороби	312 (15,7)	738 (9,3)	<0,001
Інші хвороби, пов'язані з ХХН	55 (2,8)	49 (0,6)	<0,001
Застосування інших нефротоксичних засобів	211 (10,6)	698 (8,8)	0,013

Примітка: дані представлені як числа (відсотки), якщо не вказано інше.

циому в разі використання НПЗП короткотривалої дії нирки мають можливість відновитися між прийомом окремих доз [18]. Дослідження зв'язку між вживанням НПЗП та розвитком нових випадків ХХН є складним, оскільки ХХН може передувати субклінічне ушкодження нирок [19]. Більшість по-передніх досліджень оцінювали ризик гострої НН [20-22] або фокусувалися на прогресуванні вже наявної ХХН, а не на розвитку нових випадків [23-25].

У зв'язку з цим мета цього популяційного дослідження – оцінити та порівняти зв'язки між застосуванням окремих НПЗП та ризиком ХХН у загальній популяції Південної Італії.

Методи

Інформація була отримана з бази даних Arianna, що включає клінічні та демографічні характеристики

блізько 300 тис. жителів провінції Казерта (Італія); дані щодо призначених ліків та показань до їх застосування; статистику госпіталізацій та проведених медичних процедур. Попередні наукові роботи продемонстрували, що база даних Arianna є надійним джерелом для фармакоепідеміологічних досліджень [10, 26-32].

Обсерваційне ретроспективне не-інтервенційне дослідження охопило 123 лікарів загальної практики та 158 510 пацієнтів без ХХН, зареєстрованих ними з 2006 по 2011 рік. Як випадки розглядалися всі пацієнти з діагнозом ХХН, встановленим за період дослідження (2006-2011 рр.). Початком захворювання вважалася дата першого встановлення цього діагнозу. Для кожного випадку ХХН було випадковим чином обрано до 4 осіб контролю

Таблиця 2. Ризик ХХН на кожен додатковий кумулятивний місяць застосування НПЗП відповідно до визначеній добової дози

	ВШ (95% ДІ)	Величина p
У будь-який час до встановлення діагнозу		
Будь-який НПЗП	1,03 (1,01-1,05)	0,003
Піроксикам	1,13 (1,03-1,24)	0,007
Мелоксикам	1,11(1,00-1,23)	0,041
Упродовж 1 року до встановлення діагнозу		
Будь-який НПЗП	1,07 (1,02-1,12)	0,004
Піроксикам	1,19 (0,98-1,46)	0,085
Мелоксикам	1,28 (1,08-1,52)	0,004

>75% учасників були віком старше 65 років. У порівнянні з групою контролю пацієнти з ХХН частіше мали злюкісні новоутворення, ішемічну хворобу серця, ЦД, хвороби печінки, подагру, дисліпідемію, АГ, цереброваскулярні захворювання, а також частіше приймали нефротоксичні засоби (крім НПЗП; $p=0,013$).

Усі коморбідні стани та застосування нефротоксичних засобів

(сульфонаміди, аміноглікозиди, препарати золота та літію, золедронат, колістин) оцінювалися у всі проміжки часу до встановлення діагнозу.

Результати мультиваріантних моделей для всіх НПЗП та окремих речовин представліні на рисунках 1 та 2.

Статистично достовірне зростання ризику ХХН було відзначено в осіб, які застосовували оксиками (ВШ 1,74; 95% ДІ: 1,20-2,54; $p=0,004$); якщо

розглядати окремі речовини, то в пацієнтів, що вживали мелоксикам (ВШ 1,98; 95% ДІ: 1,01-3,87; $p=0,046$), піроксикам (ВШ 1,95; 95% ДІ: 1,19-3,21; $p=0,008$) та кеторолак (ВШ 2,54; 95% ДІ: 1,45-4,44; $p=0,001$). У межах більших часових проміжків достовірних асоціацій виявлено не було.

Наявність АГ чи ЦД не впливало на зв'язок між прийомом піроксикаму, мелоксикаму чи кеторолаку та підвищеним ризиком ХХН.

Ризик ХХН зростав на 28% (ВШ 1,28; 95% ДІ: 1,08-1,52; $p=0,004$) та на 11% (ВШ 1,11; 95% ДІ: 1,00-1,23; $p=0,041$) на кожен кумулятивний місяць терапії мелоксикамом упродовж 1 року до встановлення діагнозу ХХН та протягом будь-якого часу до діагнозу відповідно (табл. 2). Ризик ХХН також збільшувався на 19% (ВШ 1,19; 95% ДІ: 0,98-1,46; $p=0,085$) та на 13% (ВШ 1,13; 95% ДІ: 1,03-1,24; $p=0,007$) на кожен кумулятивний місяць терапії піроксикамом упродовж 1 року до встановлення діагнозу ХХН та протягом будь-якого часу до діагнозу відповідно (табл. 2). Серед пацієнтів, що вживали піроксикам, найбільш значуще статистично достовірне зростання ризику ХХН спостерігалося при кумулятивній тривалості прийому більше 180 днів (ВШ 5,73; 95% ДІ: 1,10-29,69; $p=0,038$); подібні результати були отримані і для мелоксикаму (ВШ 4,24; 95% ДІ: 1,08-16,71; $p=0,039$). Кеторолак завжди використовувався <3 міс.

Результати стандартизовані за наявністю злюкісних пухлин, ішемічної хвороби серця, ЦД, хвороб печінки, подагри, дисліпідемії, АГ, цереброваскулярної хвороби, системного червоного вовчака, амілодізу, васкуліту, мієломі, полікістозу нирок, прийому нефротоксичних засобів.

Обговорення

Результати цього дослідження свідчать, що НПЗП як клас не зумовлюють статистично достовірного збільшення ХХН. В іспанському дослідженні випадок-контроль також було показано, що довготермінове застосування (6 міс) НПЗП не пов'язано з зростанням ризику термінальних стадій хвороб нирок [35].

У попередніх дослідженнях, присвячених зв'язку між прийомом окремих НПЗП та ризиком ХХН, було отримано суперечливі результати [36]. Огляди McLaughlin i співавт. (1998) та Delzell i співавт. (1998) не змогли з наявних доказів зробити чіткі висновки [36, 37]. В інших двох дослідженнях випадок-контроль НПЗП продемонстрували зв'язок із підвищеним ризику ХХН [38, 39], хоча таку асоціацію було заперечено у трьох когортних випробуваннях за участю здорових осіб [23-25, 40]. Ще одне дослідження випадок-контроль виявило зв'язок між хронічним застосуванням ацетилсаліцилової кислоти в аналгетичних дозах та ризиком ХХН [41], хоча це не було підтверджено в двох інших подібних випробуваннях за даними телефонних опитувань [38, 39] та трьох когортних дослідженнях [23-25], що включали тільки чоловіків [23] чи тільки жінок [24]. Однак жодне з цих випробувань не оцінювало ризик

ХХН відповідно до різних проміжків часу до встановлення діагнозу.

Великі обсерваційні когортні дослідження, наприклад Nurses' Health Study [24] та дослідження за участю відносно здорових лікарів чоловічої статі [40], для виявлення прийому НПЗП застосовували анкети, що могло вплинути на точність результатів. Висока кумулятивна тривалість прийому НПЗП асоціювалася з підвищеним ризику швидкого прогресування ХХН в осіб похилого віку [25].

У зазначеному дослідженні ризик розвитку ХХН у пацієнтів, що вживали оксиками, зростав практично на 70%. Таке збільшення ризику було найбільшим вражуючим для мелоксикаму та піроксикаму. Це може бути пов'язано з тривалим періодом піврозпаду оксикамів, зокрема піроксикаму (50 год) та мелоксикаму (20 год), що приводить до підтримання відносно стабільної концентрації діючої речовини в плазмі крові упродовж доби в разі однократного прийому та до значного накопичення препарату при кількаразовому застосуванні, що вказано в характеристиках цих ліків. Обидва оксиками діють шляхом зниження синтезу простагландинів у зв'язку з пригніченням циклооксигенази.

Відомо, що довготривале вживання НПЗП на кшталт піроксикаму призводить до ушкодження нирок, у т. ч. папілярного некрозу [42]. Цікаво, що найвищий ризик ХХН спостерігався для піроксикаму та кеторолаку, які також супроводжуються найвищим ризиком інших серйозних побічних явищ, зокрема ушкоджень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [43, 44]. Нефротоксичність особливо небезпечна для пацієнтів, в яких простагландини нирок відіграють головну роль у підтриманні перфузії нирки. У цих осіб зниження утворення простагландинів унаслідок прийому НПЗП може зменшувати нирковий кровоток і призводити до НН [42].

Відповідно до вищеведених даних дослідження виявило найвищий ризик ХХН в осіб, які вживали мелоксикам та піроксикам упродовж тривалого часу, навіть з огляду на те, що цей аналіз був обмежений малою кількістю таких пацієнтів.

Слід зазначити, що на сьогодні ХХН не вказується серед ймовірних побічних ефектів піроксикаму чи мелоксикаму в описі цих засобів. Ризик ХХН зростає на 28% та на 19% на кожен додатковий місяць терапії мелоксикамом чи піроксикамом упродовж року до встановлення діагнозу, хоча ця різниця не досягла рівня статистичної значущості.

Отримані результати також свідчать про збільшення ризику ХХН у 2,5 раза в пацієнтів, що протягом короткого часу приймають кеторолак. Таким чином, цей потужний НПЗП здатен сприяти прогресуванню субклінічної ХХН із розвитком розгорнутої клінічно вираженої хвороби. І якщо велика кількість НПЗП призначається при хронічних стадіях (остеоартрит, ревматоїдний артрит), кеторолак показаний тільки для короткотривалого використання (максимум

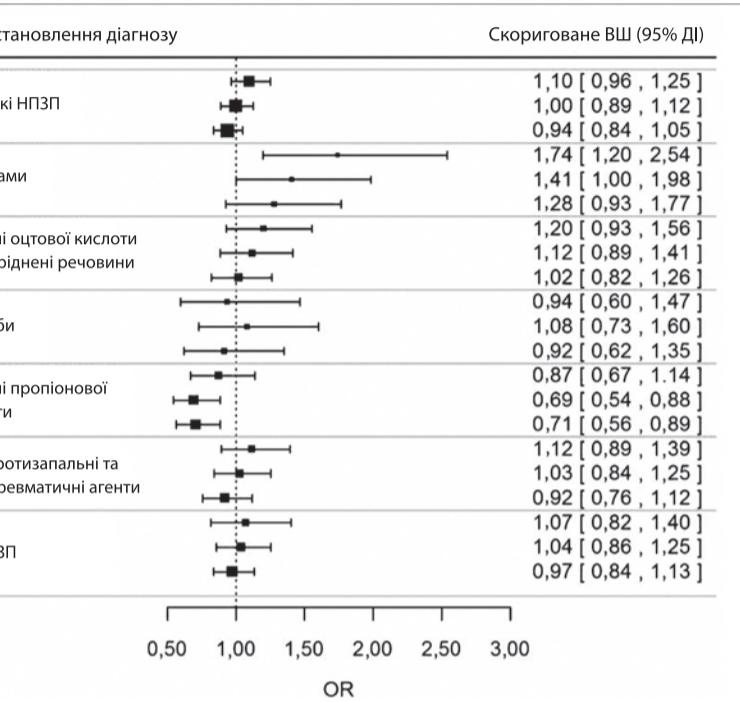


Рис. 1. Взаємозв'язок між прийомом різних підкласів НПЗП та ризиком ХХН у різni часові проміжки

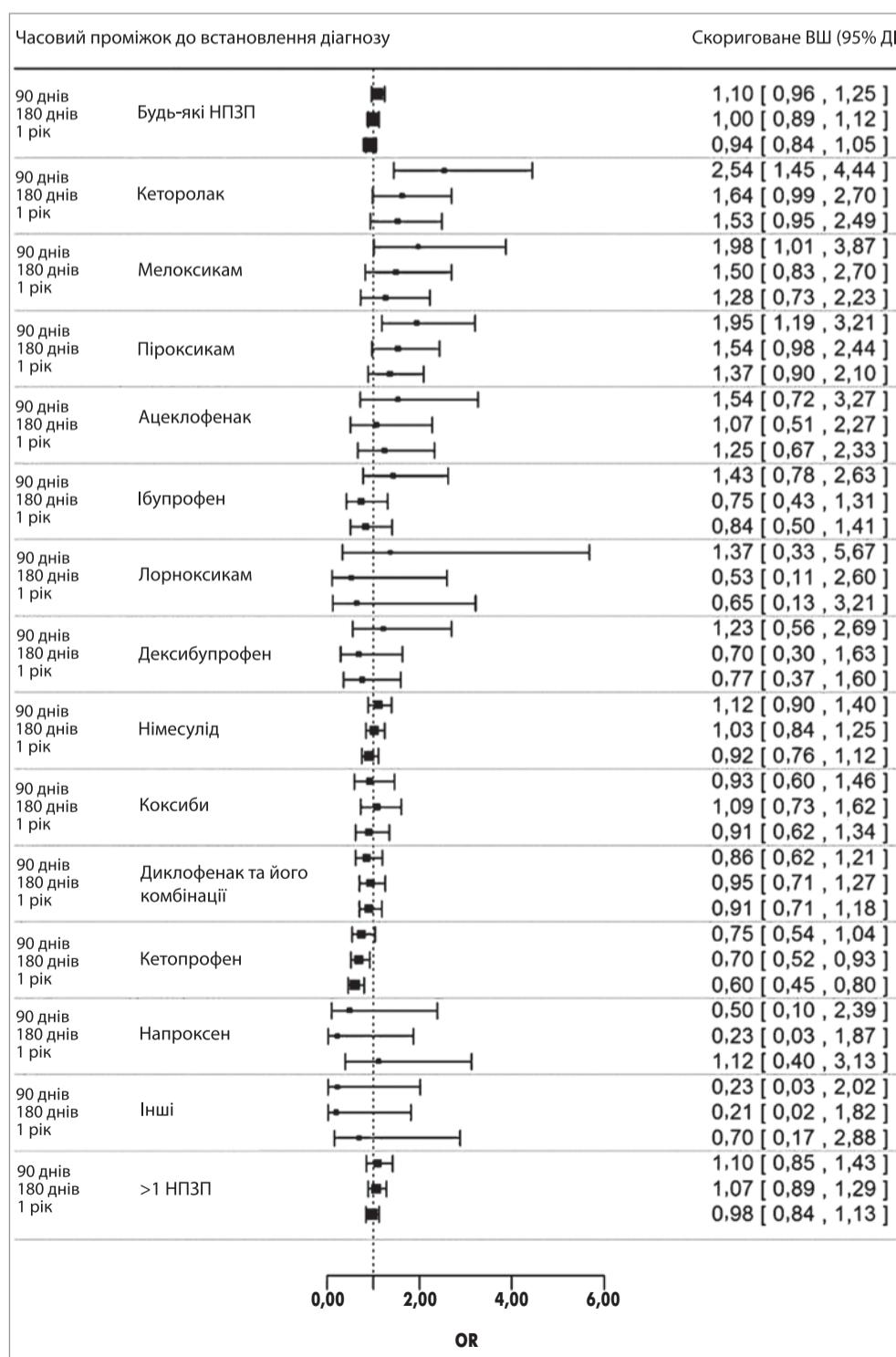


Рис. 2. Взаємозв'язок між прийомом різних НПЗП та ризиком ХХН у різni часові проміжки

Y. Ingrasciotta, J. Sultana, F. Giorgianni та співавт.

Зв'язок окремих нестероїдних протизапальних препаратів із розвитком хронічних хвороб нирок: популяційне дослідження випадок-контроль

Продовження. Початок на стор. 60.

5 днів при пероральному та 2 дні при внутрішньому введенні) з метою лікування помірного/сильного гострого болю, у т. ч. післяопераційного [45, 46].

У минулому кеторолак також застосовувався в довготривалому лікуванні хронічного ракового болю та багатьох синдромів іншого походження (наприклад, при остеоартритах). Упродовж років використання настороженість щодо ризику побічних явищ, особливо гастроінтестинальних кровотеч чи виразкування, внаслідок прийому кеторолаку зростала. У зв'язку з цим максимальну тривалість вживання кеторолаку було обмежено до кількох днів [47].

Відповідно до опису характеристик цього лікарського засобу кеторолак протипоказаний при ушкодженні нирок від помірного до тяжкого ступеня (кеатинін сироватки >442 мкмоль/л) та в пацієнтів групи ризику НН унаслідок втрати об'єму циркулюючої крові чи дегідратації. Оскільки кеторолак є потужним інгібітором простагландинів, слід обережно застосовувати його в пацієнтів

з анамнезом хвороб нирок чи порушенням будь-яким чином функцією нирки. Пов'язана з вживанням кеторолаку ниркова токсичність спостерігалася при гіповолемії та/або порушеннях кровотоку в нирці, тому що в таких випадках простагландини відіграють важливу роль у підтриманні перфузії цього органу. У такому разі прийом кеторолаку здатен призвести до зниження кількості ниркових простагландинів, що збільшує ризик розвитку ниркової недостатності [48, 49]. Взаємозв'язок між вживанням піроксикуму, мелоксикаму чи кеторолаку та ризиком ХХН не залежала від наявності АГ чи ЦД.

Зазначене дослідження має кілька переваг та обмежень. Методологія, що використовується в ньому, передбачала аналіз загальної бази даних системи охорони здоров'я, тому перевагою є однорідність інформації: вибірка була створена на основі рутинної медичної допомоги за участю всіх сімейних лікарів регіону.

Однак оскільки діагнози встановлювалися сімейними лікарями, а не нефрологами, то ймовірно, що деякі з них є неточними. Неможливо також виключити неправильну класифікацію ХХН. Для запобігання

плутанини між ГУН та ХХН як індикатори ХХН застосовувалися лише ті коди, які реєструвалися більше одного разу. Точною датою розвитку ХХН вважався день реєстрації першого надання медичної допомоги з цього приводу. Проте між порушенням ниркової функції та реєстрацією ХХН міг пройти певний час, тому авторами ретельно розглядався часовий проміжок 1 рік до встановлення діагнозу. Здебільшого було неможливо визначити стадію ХХН, оскільки необхідних для цього результатів лабораторних обстежень немає в базі даних Arianna, а зареєстровані коди рідко включають постадійну класифікацію ХХН.

Коди з включенням стадії ХХН були представлені для 339 (17,0%) пацієнтів, і аналіз цієї підгрупи підтвердив результати загальної популяції дослідження. Позаяк використовувалися дані амбулаторних пацієнтів, не можна однозначно стверджувати, що ліки приймалися відповідно до призначень. При цьому НПЗП переважно призначалися як протизапальні засоби при хронічних хворобах на кшталт артриту, тому немає також підстав підозрювати, що пацієнти їх не вживали.

За допомогою використаної бази даних неможливо відстежити застосування безрецептурних НПЗП, що може привести до недооцінювання кількості прийнятих засобів цього класу, що продаються без рецепта лікаря (ібупрофен, ацетилсаліцилова кислота, кетопрофену лізинова сіль тощо). Однак безрецептурні НПЗП містять набагато менше діючої речовини, ніж рецептурні, тому дозозалежна відповідь, що відіграє роль у розвитку НПЗП-асоційованих ХХН, є менш значущою.

Висновки

У той час як гострі ниркові розлади, асоційовані з НПЗП, широко досліджуються, хронічним розладам приділяється мало уваги. Однак результати цього дослідження показують різний ризик хронічного ушкодження нирок для різних НПЗП. Довготривалий прийом НПЗП із найдовшим періодом піврозпаду (оксирамінами) асоціюється зі збільшеним ризиком ХХН. При цьому із зростанням ймовірності розвитку ХХН пов'язане короткотривале вживання кеторолаку, який може діяти як тригер погіршення ниркової функції в пацієнтів із субклінічною ХХН.

Список літератури знаходитьться в редакції.

Ingrasciotta Y., Sultana J., Giorgianni F. et al. Association of Individual Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Chronic Kidney Disease: A Population-Based Case Control Study. PLoS ONE 2015 Apr 16 10(4): e0122899. doi:10.1371/journal.pone.0122899

Переклада з англ. Лариса Стрільчук



ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КІЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
(КІЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)

Науково-практична конференція

International Day of Families
15.05.2018

«Репродуктивне здоров'я сім'ї як фактор демографічного благополуччя»



Київ, вул. Антоновича, 50,
конференц-хол «Депо»



XI науково-практична конференція
«СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ»

www.uda.in.ua

17–18 травня 2018 року
м. Київ

ГОЛОВНІ ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Харчування та дієтологія:

- Здорове, профілактичне і лікувальне харчування
- Актуальні питання практичної дієтології
- Спеціальні харчові продукти та дієтичні добавки
- Композиція кишкової мікробіоти та патогенез внутрішніх хвороб
- Можливості ефективної корекції мікробіома людини
- Дієтотерапія у комплексному лікуванні функціональних гастроenterологічних розладів

Генеральний партнер заходу
HERBALIFE
ЗБАЛАНСОВАНЕ ХАРЧУВАННЯ

Вул. Антоновича, 50,
конференц-хол "Депо"



I.П. Мазур, д.м.н., професор кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Біль та запальні процеси в стоматології: вибір оптимального лікарського засобу

Переважна більшість захворювань у стоматології пов'язана з інфекційно-запальними процесами, що відбуваються в зубах, тканинах періодонту, пародонту, слизовій оболонці порожнини рота. Використання нових технологій для відновлення цілісності зубних рядів, зокрема імплантациї, зумовило збільшення інфекційно-запальних процесів за рахунок периімплантитів – патологічних процесів навколо імплантатів.

Запалення – це природна реакція організму на ушкоджувальний зовнішній вплив (травма, мікробне обсіменіння, термічний або хімічний подразник). Ознаками запалення є біль, гіперемія (повнокров'я), гіпертермія (підвищення температури), набряк і порушення функції органа. Запальний процес сприяє локалізації ураження, нейтралізації дії ушкоджувального агента (наприклад, патогенних мікроорганізмів), елімінації бактерій, вірусів тощо, лізису неజиттєздатних тканин і видаленню продуктів їх розпаду [2].

Запалення є первинною неспецифічною реакцією, яка виникає до активізації імунної системи. Порушення мікроциркуляції в кровоносному руслі, посилає міграція поліморфно-ядерних лейкоцитів, макрофагів і лімфоцитів у вогнище ураження при запальніх процесах пульпи, періодонта, пародонта, слизової оболонки порожнини рота зумовлює запальну неспецифічну відповідь організму та імунологічну реакцію за участю цитокінів.

Провідну роль у порушенні тканинних функцій при хронічному запаленні відводять групі медіаторів з високою патофізіологічною активністю – ейкозаноїдам. Першим етапом утворення ейкозаноїдів є вивільнення арахідоноївої кислоти з клітинних мембрани, що відбувається піддією різних факторів (нейромедіаторів, гормонів). Каскадний метаболізм арахідоноївої кислоти у свою чергу призводить до утворення великої кількості фізіологічно активних сполук: тромбоксанів, лейкотрієнів, простагландінів (ПГ), простатациклінів. У цитозолі клітини арахідоноївої кислоти двома шляхами трансформується в різni за структурою та біологічною активністю речовини: циклооксигеназний шлях зумовлює продукування ПГ, простациклінів і тромбоксанів, ліпооксигеназний шлях – лейкотрієнів та інших ейкозаноїдів. Циклооксигеназа (ЦОГ) – фермент, пов'язаний із мембрanoю клітин, – каталізує окиснення арахідоноївої кислоти до простагландину G2 (ПГG2), який унаслідок дії гідропероксидази перетворюється на ПГН2, а надалі може трансформуватися в тромбоксан A2, ПГД2, ПГІ2, ПГЕ2, ПГF2-α.

Вивчення механізму дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) сприяло відкриттю трьох ізоформ ЦОГ: ЦОГ-1, ЦОГ-2 і ЦОГ-3, які відіграють ключову роль у регуляції багатьох фізіологічних, адаптаційних та патофізіологічних процесів в організмі.

Зокрема, ЦОГ-1 є конститутивним ферментом, що постійно синтезується в організмі незалежно від умов життя або наявності необхідних субстратів. ЦОГ-1 завжди наявна у клітинах різних органів і регулює синтез ПГ, які зумовлюють нормальну функціональну активність клітин. Активність ЦОГ-1 у тканинах є відносно постійною, тоді як експресія ЦОГ-2 при запальніх процесах підвищується в десятки разів. ЦОГ-2 стимулює синтез ПГ, які зумовлюють запалення, проліферацію клітин і деструктивні процеси в тканинах. Вираженими індикторами ЦОГ-2 є прозапальні інтерлейкіни (ІЛ)-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлини (ФНП)-α, епідермальний і тромбоцитарний фактори росту тощо, тобто ті агенти, які беруть безпосередню участь у розвитку запалення.

Вважається, що шлунково-кишкові розлади в разі призначення НПЗП (неселективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилової кислоти) напряму пов'язані із пригніченням ЦОГ-1. Водночас пригнічення синтезу тромбоксану A2 призводить до порушення агрегаційної функції тромбоцитів, що нерідко супроводжується кровоточивістю (зокрема під час уживання ацетилсаліцилової кислоти) [2, 4].

ЦОГ-3, як і інші циклооксигенази, бере участь у синтезі ПГ та відіграє важливу роль у виникненні болю і гарячки. У розвитку запалення участі не бере й пригнічується парацетамолом.

Поділ циклооксигеназ за своїми основними механізмами дії на фізіологічну (ЦОГ-1) та патологічну (ЦОГ-2) є умовним. Дослідженнями останніх років доведено вплив ЦОГ-2 на такі фізіологічні процеси, як овуляція, функціонування підшлункової залози, ремоделювання та регенерація кісткової тканини, загення виразок слизової оболонки порожнини шлунка та кишечнику. Разом із тим ЦОГ-1 може посилювати запальні процеси. Цей ізофермент є основним джерелом медіаторів запалення при ревматоїдному артриті, остеоартриті, бурситі.

Експериментальними дослідженнями доведено, що при видаленні у дослідних тварин гена, що кодує вивільнення ЦОГ-2,

вираженість запального процесу ідентична такому у тварин з групи контролю. Це підтвердило думку вчених, що функціонування ЦОГ-1 і ЦОГ-2 знаходиться у динамічній рівновазі, а комплексний збалансований вплив НПЗП на ЦОГ-1 та -2 позитивно впливає на запальні процеси. Тому застосування класичних НПЗП, таких як німесулід та диклофенак, що інгібують ЦОГ-1 та ЦОГ-2, позитивно впливає на запальні процеси в порожнині рота.

Згідно з багатьма дослідженнями основну задачу в розвитку запальних процесів та бальового синдрому виконує ЦОГ-2. Разом із тим ЦОГ-1 відіграє значну роль у захисті слизової оболонки шлунка шляхом продукування гастропротекторних ПГ. Тому наступні дослідження були спрямовані на розробку нових НПЗП, що селективно пригнічують ЦОГ-2, таких як коксиги та мелоксиками, з метою зменшення гастроінтестинальних ускладнень. Подальші клінічні випробування та застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 показали небажані ускладнення з боку серцево-судинної системи (підвищення частоти кардіоваскулярних подій). Також селективне інгібування ЦОГ-2 може привести до пошкодження ендотелію і розвитку протромботичного стану.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, головною причиною смертності в Україні є серцево-судинні захворювання (інфаркти, інсульти), що у 2015 році спричинили 70% смертей серед населення нашої країни.

За результатами систематичного огляду Європейська агенція щодо лікарських засобів (European Medicines Agency – EMEA) у 2005 році зробила висновок, що застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 підвищує ризик розвитку тромботичних серцево-судинних подій, таких як інфаркт та інсульт. Згідно з клінічними дослідженнями EMEA, не рекомендовано застосовувати ці лікарські засоби у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, хворим, що мали інсульт в анамнезі, та пацієнтам із захворюванням периферійних судин.

Лейкотрієн B4 та ліпоксин A4 – продукти ліпооксигеназного шляху трансформації арахідоноївої кислоти – є потужними факторами хемотаксису. Унаслідок взаємодії з рецепторами вони стимулюють рух лейкоцитів у вогнище запалення, секрецію ними лізосомальних ферментів та фагоцитоз мікрорганізмів.

Цитокіні – це загальний термін для позначення розчинних молекул (білків чи глікопротеїнів), які виконують роль медіаторів міжклітинної взаємодії в ході імунної відповіді. Це фактори росту, що регулюють проліферацію, диференціацію та функцію клітин крові, у тому числі клітин імунної системи. Цитокіні секreteуються переважно клітинами крові й імунної системи і чинять аутокринну та паракринну дію. Їх можна поділити на кілька груп: ІЛ, інтерферон, ФНП, трансформуючі фактори росту (ТФР), хемокіні, власне фактори росту тощо. Більшість цитокінів діє локально, разом із тим такі цитокіні, як ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, спрямлюють системний вплив.

ПГ – метаболіти арахідоноївої кислоти – виступають прозапальними цитокінами та впливають на кісткову тканину, регулюючи процеси остеокластогенезу шляхом посиленого продукування активних остеокластів та активації процесів резорбції кісткової тканини. Потенційним стимулятором кісткової резорбції є ПГЕ2.

Патогенетичне лікування інфекційно-запальних захворювань порожнини рота

Для інфекційно-запальних захворювань порожнини рота характерна надмірна секреція прозапальних і катаболічних цитокінів, насамперед активаторів ІЛ-1β, ФНП-α. Порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, епітеліального бар'єра тканин пародонта, а також посилення екскреції ІЛ-1β, ФНП-α спричиняють вивільнення каскаду інших цитокінів (наприклад, ІЛ-6), медіаторів запалення (наприклад, ПГЕ2) та ферментів, які характеризуються деструктивним потенціалом. Запальні цитокіні сприяють втраті кісткової тканини, оскільки вони пригнічують її синтез та посилюють процеси резорбції. Секреція макрофагами ПГЕ2 відповідає на бактеріальну стимуляцію визначає загальну готовність організму до запальної реакції. ПГЕ2 синтезується за участю ізоферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Перший ізофермент контролює продукцію ПГ, які регулюють цілісність слизової оболонки травного тракту,



I.P. Мазур

функцію тромбоцитів і нирковий кровообіг, а другий бере участь у синтезі ПГ при запаленні. У нормальних умовах ЦОГ-2 відсутня, але утворюється під дією тканинних факторів, що ініціюють запальну реакцію (цитокіни). Концентрація ПГЕ2 у тканинах підвищується з посиленням бальового синдрому. Запальна реакція травмованих тканин стимулює активність ЦОГ-2 у центральній нервовій системі (ЦНС), що призводить до підвищення концентрації ПГЕ2 у спинномозковій рідині (Samadetal K., 2001), а також до посиленої секреції ІЛ-1. У свою чергу, активізація центральної ЦОГ-2 призводить до надмірної продукції ПГЕ2. Таким чином, в основі патогенезу інфекційно-запального ушкодження тканин є запуск цитокінового каскаду за участю прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ФНП-α). Цитокіни передусім регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах пародонта за участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини й епітелію. Гіперпродукція цитокінів зумовлює розвиток системної запальної реакції. Зі свого боку хронічний перебіг запальних та імунних реакцій запускає процеси синтезу прозапальних та проостеопоротичних цитокінів.

При захворюваннях тканин пародонта та інфекційно-запальних захворюваннях порожнини рота потрібно проводити комплексну терапію, спрямовану і на причину недуги (етіотропне лікування), і на патогенез хвороби (патогенетичне лікування), і на ліквідацію її проявів (симптоматичне лікування). Для обґрунтування вибору лікарських засобів необхідне вивчення механізмів патогенезу захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота.

Патогенетична терапія інфекційно-запальних захворювань порожнини рота включає вплив як на місцеві чинники запалення тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота, так і на системні. Системна прозапальна реакція у хворих стоматологічного профілю може обтяжувати перебіг ревматоїдних захворювань, хронічних обструктивних захворювань легень, атеросклерозу, серцево-судинних захворювань і гіпертонічної хвороби, тому використання НПЗП у комплексному лікуванні хвороб пародонта, інфекційно-запальних захворювань порожнини рота входить до схем лікування.

НПЗП широко застосовують для лікування найрізномінгінших станів, що супроводжуються запаленням, болем і гарячкою, хоча основними показаннями для їх призначення слугують запальні й дегенеративні захворювання суглобів та хребта. НПЗП є препаратами першої лінії для купірування болю і терапії запалення.

Аналгетичний ефект НПЗП зумовлений насамперед протизапальним ефектом. Більшість стоматологічних захворювань супроводжується запаленням і бальовими відчуттями, тому призначенням НПЗП віршується два завдання – зменшення запалення і усунення бальового синдрому. Інтерес до застосування НПЗП у стоматології полягає в тому, що стійке підвищення рівня ПГ запускає каскад біологічних реакцій, що призводять до запального процесу в порожнині рота та посилення запально-деструктивних процесів у кістковій тканині альвеолярного відростка.

Ефекти НПЗП, які використовують у стоматології

1. **Зменшення бальових відчуттів у perioperaційному періоді.** Призначення НПЗП під час проведення стоматологічних втручань сприяє достовірному зниженню бальових відчуттів у момент проведення маніпуляції, а також у післяопераційний період. Результати досліджень продемонстрували зниження інтенсивності болю в групі пацієнтів, які вживали системні протизапальні препарати, порівняно з контрольною групою. Призначення НПЗП достовірно знижує бальові відчуття у контингенту хворих, що підлягають стоматологічним втручанням, а також зменшує ступінь вираженості запальної реакції у тканинах пародонту і слизової оболонці порожнини рота.

2. **Вплив на патогенетичні ланки запальних захворювань порожнини рота.** НПЗП обмежують дію ЦОГ, запобігають утворенню ПГ, простацикліну й тромбоксану. ПГ впливають на бальові рецептори, сенсibilізують їх до медіаторів болю і знижують поріг бальової чутливості. Вони пригнічують продукування кінінів на ранній стадії запалення, коли

Продовження на стор. 64.

I.П. Мазур, д.м.н., професор кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Біль та запальні процеси в стоматології: вибір оптимального лікарського засобу

Продовження. Початок на стор. 63.

відбувається вивільнення гістаміну й серотоніну із гранул опакистих клітин, а лейкоцити прилипають до ендотелію капілярів, що розширилися.

ПГЕ2 секreteується макрофагами у відповідь на мікробну стимуляцію. У результаті хронічних запальних процесів у тканинах пародонта підвищується вміст ПГ у ясеній рідині, пародонті, кістковій тканині. Вони модулюють запальні й резорбційно-деструктивні процеси в тканинах пародонта. Підвищений рівень ПГ свідчить про активацію запальних процесів і прискорення темпів втрати клінічного прикріплення ясен. При агресивному перебігу генералізованого пародонтиту посилюється синтез ПГ моноцитами у відповідь на вплив ліпополісахаридів, що продукуються грам-негативними мікроорганізмами [7].

Залежно від патогенезу захворювань пародонта мікроорганизми й продукти їх життєдіяльності – ліпополісахариди – зумовлюють відповідну реакцію організму: посилення запальних (неспецифічна реакція) та імунних (специфічна реакція) процесів у тканинах пародонта. Домінантною теорією патогенезу хвороб пародонта є цитокінова теорія, що передбачає підвищену експресію ПГЕ, ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , матриксних металопротеїназ (ММП) з подальшим розвитком запально-деструктивних процесів. Збільшення синтезу ПГ, лейкотрієнів, прозапальних і проостеопоротичних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α та інших цитокінів призводять до активації остеокластогенезу та деструкції тканин пародонта.

Блокуючи ЦОГ, НПЗП запобігають перетворенню арахідонової кислоти на ПГ, зокрема ПГЕ2 [8]. Запобігання утворенню ПГЕ2 в ясеній рідині зумовлює зниження проникності стінок судин, зменшення міграції поліморфно-ядерних нейтрофілів, проявів ексудації, набряку й запалення. Під впливом НПЗП сповільнюються процеси диференціації преостеокластів в активні остеокласти, резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. ПГЕ2 є потенційним стимулятором резорбції кісткової тканини *in vitro* і *in vivo*. Експериментальними дослідженнями доведено, що підвищення рівня ПГ у ясеній рідині спричинює посилення запальних процесів у тканинах пародонта [12]. Дослідження Offenbacher та співавт. (1986) продемонстрували тісний зв'язок секреції ПГЕ2 і втрати клінічного прикріплення ясен.

Інший метаболіт арахідонової кислоти – лейкотрієн B4 – також стимулює резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростка. Лейкотрієни утворюються шляхом метаболізму арахідонової кислоти 5-ліпооксигеназою (5-ЛОГ).

Саме із стимуляцією 5-ЛОГ та виробленням лейкотрієнів зараз пов'язують НПЗП-органотоксичність. До того ж посилене продукування лейкотрієнів в ясеній рідині пародонтальної кишени спричинює втрату клінічного прикріплення ясен та прискорення темпів резорбції кісткової тканини. На сьогодні відомий тільки один НПЗП, що володіє подвійною дією на ЦОГ та 5-ЛОГ – німесулід. Застосування німесуліду пригнічує як лейкотрієновий, так і циклооксигеназний шляхи метаболізму арахідонової кислоти, таким чином зменшуючи індуковану резорбцію кісткової тканини.

Ще одним потужним механізмом дії німесуліду є пригнічення колагенази та стромелізину – ферментів, які відповідають за деструкцію колагену сполучної тканини.

3. Вплив на клінічні прояви запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта. ПГ та лейкотрієни діють на всіх етапах процесу запалення: спричиняють локальне розширення судин, набряк, ексудацію та інші ефекти. ПГ посилюють як секрецію гістаміну й серотоніну, так і вплив цих сполук на капіляри. НПЗП чинять противапальну дію, зменшують прояви набряку, пригнічують продукування ясеній рідини в пародонтальних кишенах, унаслідок чого знижується рівень прозапальних і проостеопоротичних цитокінів.

Системне призначення НПЗП хворим на генералізований пародонтит у період проведення пародонтологічного лікування насамперед ослаблює бальові відчуття, підвищує поріг бальової чутливості, зменшує неприємні переживання пацієнта, пов'язані зі стоматологічними маніпуляціями. Про противапальний ефект НПЗП свідчать зміни клінічних та параклінічних показників, зокрема достовірно знижуються кровоточивість ясен, показники індексу гінгівіту і пародонтального індексу по-рівнянню з контрольною групою. НПЗП впливають і на системні ознаки запального процесу в організмі, що особливо актуально в пацієнтів із супутньою патологією – хронічними обструктивними захворюваннями легень, ревматоїдним артритом, серцево-судинними захворюваннями тощо.

Клінічна ефективність застосування НПЗП у пародонтології зумовлена також впливом на тканини ясен, грануляційну тканину. Результатами численних досліджень доведено, що поєднання місцевої терапії із НПЗП сприяє не лише достовірному

зменшенню глибини пародонтальної кишени, а й поліпшенню клінічного прикріплення ясен. Це дає змогу зменшити рівень рецесії ясен після пародонтологічного лікування та істотно поліпшити естетичний результат.

У комплексному лікуванні захворювань пародонту НПЗП також впливають на кісткову тканину: знижують рівень секреції проостеопоротичних цитокінів, сповільнюють процеси диференціації преостеокластів в остеокласти, знижують активність резорбційно-деструктивних процесів у альвеолярному відростку. Остеопротективна дія НПЗП спричинює сповільнення темпів втрати кісткової тканини альвеолярного відростка.

Ефективність застосування німесуліду в пародонтології

Основною метою дослідження, проведеного в Ізмірській школі стоматології, була оцінка впливу селективних інгібіторів ЦОГ-2 (німесулід) та неселективних ЦОГ-1/ЦОГ-2-інгібіторів (напроксен), які застосовуються на додаток до консервативної терапії хронічного пародонтиту, на активність запальних процесів шляхом вивчення рівня ПГЕ2 та ПГФ-2 α в тканинах ясен. Хворих на генералізований пародонтит розподілили на 3 групи по 10 осіб. У першій групі пацієнти отримували 100 мг німесуліду, у другій групі – 275 мг напроксену натрію, у третій групі – плацебо за схемою 2 х 1 протягом 10 днів як дополнення до консервативної терапії. Зразки тканин ясен були отримані до прийому препарату і на 10-й день. Індекс нальоту (ІН) і індекс кровоточивості ясен (ІКЯ) визначали на початку дослідження, на 10-й день і через 3 місяці. Глибину пародонтальних кишень та рівень клінічного прикріплення ясен визначали на початку дослідження і через 3 місяці. Рівень ПГЕ2 був визначений методом імуноферментного аналізу (ІФА). Рівень ПГФ-2 α аналізували за допомогою радіоімунного аналізу (РІА). Відмінності між групами оцінювалися за допомогою непараметричного статистичного аналізу. Контрольна група складалася з десяти людей зі здоровим пародонтом. Проведене лікування продемонструвало позитивний результат у 3 групах дослідження: відзначено достовірне зниження індексу кровоточивості ясен і пародонтального індексу на 10-й день і через 3 місяці ($p<0,02$). Також через 3 місяці спостерігали достовірне зменшення глибини пародонтальних кишень ($p<0,02$) та покращення клінічного прикріплення ясен ($p<0,05$). У групі напроксену рівень ПГЕ2 в тканинах ясен значно знизився ($p<0,05$). Разом з тим активність запально-деструктивних процесів, відповідно до показників ПГЕ2 і ПГФ-2 α , в тканинах пародонта була значно нижче в групах дослідження, які приймали НПЗП ($p<0,05$), а в групі плацебо спостерігалося збільшення даного показника ($p<0,05$) на 10-й день. Проведене дослідження показало, що німесулід, як селективний інгібітор ЦОГ-2, може надавати додаткову гальмівну дію на ПГФ-2 α ясен в перший тиждень консервативної терапії пародонта, проте має незначний вплив на зниження рівня ПГЕ2. Визначення рівнів ЦОГ-1 і ЦОГ-2 ферментів у яснах, а також рівнів ПГЕ2 і ПГФ-2 α в довготривалих дослідженнях, на думку авторів, було б перспективним [11].

Результати експериментального дослідження, проведеного в Бразилії, продемонстрували значно більшу ефективність селективних інгібіторів ЦОГ-2 (німесулід) ($p<0,05$) у запобіганні втраті альвеолярного відростка в порівнянні з гомеопатичними препаратами ($p=0,0094$) і плацебо ($p=0,0376$) на 7-й день індукування захворювань пародонта. Результати дослідження дали можливість авторам зробити висновок, що застосування німесуліду в комплексному лікуванні захворювань пародонта сприяє зменшенню запальних процесів в тканинах пародонта; опосередковано, шляхом зниження проостеопоротичних цитокінів, уповільнює процеси диференціювання преостеокластів в остеокласти; забезпечує позитивний вплив на кісткову тканину, знижуючи активність резорбційно-деструктивних процесів у альвеолярному відростку [12].

Сучасні противапальні та знеболювальні засоби для використання в стоматології

Німесулід – збалансований інгібітор ЦОГ-1, ЦОГ-2 та 5-ЛОГ, що дає виражений противапальний, знеболювальний та жарознижувальний ефект. Німесулід взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти, знижуючи синтез прозапальних лейкотрієнів. Має гарний профіль гастроінтестинальної безпеки за рахунок подвійної блокади ЦОГ та 5-ЛОГ. Випускається у вигляді порошку в дозованих пакетах. Разова доза – 100 мг, максимальна добра – 200 мг.

Декскетопрофену трометамол – силь пропіонової кислоти, що має аналгетичні, противапальні й жарознижувальні властивості. Механізм дії ґрунтуються на гальмуванні синтезу ПГ за рахунок пригнічення ЦОГ. Зокрема, гальмується

перетворення арахідонової кислоти на циклічні ендопероксиди ПГЕ2 і ПГН2, з яких утворюються ПГЕ1, ПГЕ2, ПГФ2 α , ПГД2, а також простациклін ПГІ2, тромбоксан A2 і B2. Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену аналгетичну дію. Аналгетична дія спостерігається, починаючи з 30-ї хвилини після вживання препарату. Залежно від інтенсивності болю призначають як пероральні, так і парентеральні форми препарату. Застосування препарату є безпечним: частота небажаних побічних дій не перевищує таку в групі плацебо. Препарат уживають до їди. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Показання: короткочасне (до 5 днів) лікування гострого болю, у тому числі зубного.

Диклофенак – найактивніший противапальний засіб, який чинить виражену аналгетичну дію, а також виявляє жарознижувальну активність. Препарат характеризується широким терапевтичним спектром і низькою токсичністю. Клінічна ефективність диклофенаку для зменшення болю в стоматологічній практиці перевищує таку для ібупрофену і залежить від дози: у разі вживання 100 мг – у 8,9 раза (95% довірчий інтервал 4,5-17,5), 50 мг – у 4,9 раза (95% довірчий інтервал 3,3-7,5). Безпечність застосування диклофенаку визначається низьким показником відносного ризику ускладнень, який у разі вживання 100 мг становить 1,0 (95% довірчий інтервал 1,2-6,8), 50 мг – 1,2 (95% довірчий інтервал 0,6-2,4). Показання: гострі інфекційно-запальні захворювання.

Показання до застосування німесуліду в пародонтології:

- гінгівіт – катаральний, гіпертрофічний, виразково-некротичний;
- локалізований пародонтит в стадії загострення, хронічний перебіг;
- генералізований пародонтит в стадії загострення, хронічний перебіг;
- до і після проведення хірургічних втручань на тканинах пародонта, консервативного лікування і кюретажу пародонтальних кишень;
- профілактика та лікування запальних процесів в тканинах пародонта у пацієнтів з незнімними ортодонтичними апаратами.

Показання до застосування німесуліду при хірургічних втручаннях у порожнині рота:

- профілактика постекстракційних запальних ускладнень;
- профілактика посттравматичних запальних ускладнень при лікуванні переломів нижньої щелепи;
- хірургічні втручання в порожнині рота, в тому числі і на альвеолярному відростку.

Режим дозування німесуліду при пародонтологічному лікуванні:

- по 1 пакетику (100 мг німесуліду) 2 рази на добу;
- тривалість прийому препарату – до 14 днів;
- препарат рекомендується приймати після їди. Вміст пакетика висипається у склянку і розчиняється приблизно в 100 мл води.

Застосування німесуліду в комплексному лікуванні захворювань пародонта

При проведенні первинного пародонтологічного лікування у хворих на генералізований пародонтит ультразвуковий скейлінг, згладжування поверхні коренів зубів і кюретаж пародонтальних кишень супроводжуються бальовими відчуттями. Таку маніпуляцію рекомендують проводити під місцевим знеболенням для зменшення неприємних відчуттів у пацієнта під час проведення втручання. Водночас результатами досліджень доведено збільшення синтезу прозапальних цитокінів в ясеній рідині після проведення стоматологічних втручань. Клінічно це проявляється у вигляді болісності в зоні втручання, особливо під час прийому їжі, чищення зубів, а також посилення гіперемії та набрякості в першу добу після проведення маніпуляції. Нерідко після проведення методики повної деконтамінації порожнини рота пацієнти відзначають підвищення температури, легке нездужання. Такий стан може бути обумовлений транзиторною бактеріємією в пацієнта після пародонтологічного лікування

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

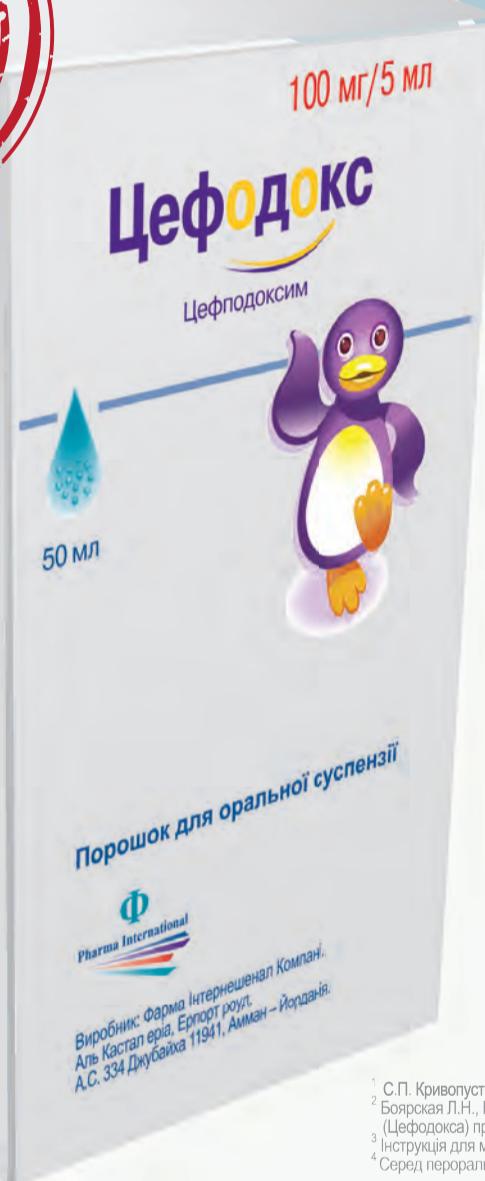
Цефодокс

Оптимальний¹

Безпечний²

Зручний³

Вибір більшості
лікарів України⁴



¹ С.П. Кривопустов "Цефодокс: 10 років успіху", Здоров'я України, тематичний номер «Педіатрія» №3 (38), вересень 2016 р.

² Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Крыгина А.Н. и др. (2009) Микробиологическая безопасность цефодоксима прокселина (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями. Совр. педиатр., 2(24): 72–75

³ Инструкция для медицинского застосування лікарського засобу Цефодокс

⁴ Серед пероральних цефалоспоринів 3 генерації за даними аналітичної системи pharmstandart.com.ua, 1-3 квартал 2017 року

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефродоксим; 1 таблетка містить цефодоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефодоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівкою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефодоксому збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначається у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків: дихальних шляхів (включаючи гострій бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострій пілонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсеси, цептоліт, інфіковані рані, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретріт. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеницилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Сладкova непереносимість фруктози або недостатність сахараз-ізомальтази. Способ застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання ікі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з почінкою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кілерен креатиніну >40 мг/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мг/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальна концентрація у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкоригована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальнюю функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (гострій тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострій бронхіт, рецидиви або затримання хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100–200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострій пілонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсеси, цептоліт, інфіковані рані, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретріт – 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальнюю функцією нирок. Побічні реакції. Застосування цефа класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), дуже рідко ($< 1/10000$). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибками роду Candida, нечутливими до цефодоксому; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчувствливість, анафлактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертіго; дуже рідко – запаморочення, бессоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погріяння зору, спутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, пневральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блівлювання, диспенсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандідозний стоматит, анерексія, відріжка, гастрит, виразки у роті, псевдомемброзний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканів: рідко – висипання, свербіж, крапив'янка, підвищена пітільність, макулоальні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпурна, бульзозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатової системи: рідко – гематуруя, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурия, часті сечовиділення, протеїнуруя, вагінальний кандідоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіpertenzія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандідоз, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних пічінкових тестів AcAT, АпАТ, рівня лужної фосфатази, білорубін, сечовини і креатиніну, поєвдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блівлювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефоподоксому у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Індивідуальний підхід до лікування АГ



Ефективна комбінація
амлодипіна і раміприла
в 1 капсулі^{2,3}

Ефективний контроль¹
АТ та захист нирок



Можна застосовувати
при цукровому діабеті та
метаболічному синдромі



Європейська
якість



Застосовується 1 раз
на добу, незалежно
від прийому їжі

Інформація для спеціалістів сфері охорони здоров'я.

* Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® та Сумілар.

1. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet, 2000; 355(9200): 253-259. 2. Miranda ND et al.. The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. Clin. Ther. 2008; 30(9): 1618-28. 3. Мається на увазі МНН діючої речовини.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® (Ramipril). Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг.

Лікарська форма. Таблетки. **Категорія відпуску.** За рецептром. **Фармакотерапевтична група.** Код ATX C09A A05. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії.

Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з: вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу; цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику. **Лікування захворювання нирок:** початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/добу. Лікування серцевої недостатності, що супроводжується клінічними проявами. **Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда:** зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. РП Рамі Сандоз® UA/11299/01/03.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сумілар (Ramipril and amlodipine). Діюча речовина: амлодіпін бесилат, раміприл (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг); допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Категорія відпуску.** За рецептром. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію. Раміприл та амлодіпін. Код ATX C09B B07. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у тій же дозі, що в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. РП Сумілар № UA/15319/01/01; № UA/15320/01/01; № UA/15318/01/01; № UA/15319/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявитика за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. 3-05-КРД-РЕЦ-0218.

Актуальные вопросы нефрологии, диализа и трансплантации

Во второй четверг марта во всем мире отмечается Международный день почки. Именно этому дню была посвящена научно-практическая конференция «Актуальные вопросы нефрологии,odialиза и трансплантации», состоявшаяся 6 марта в г. Ирпене. Мероприятие было организовано Национальной медицинской академией последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев).



Заведующий кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Д.Д. Иванов провел мастер-класс на тему «Дифференциальная тактика ренопротекции в зависимости от стадии скорости клубочковой фильтрации (СКФ)».

Хронические болезни почек (ХБП) у взрослых крайне распространены: ими страдает 14,3% всего населения планеты и 36,1% лиц групп высокого риска (с артериальной гипертензией (АГ) и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом (СД)) (Ene-Iodache B. et al., 2016). Среди детей эти показатели ниже: в Европе ХБП III-V стадии фиксируются в 55-60 случаях, а в Украине – в 90 случаях на 1 млн детского населения. Основными причинами ХБП у взрослых являются гипертензивная и диабетическая нефропатии, и более редко – собственно заболевания почек. Среди детей ведущие позиции среди этиологических факторов ХБП занимают врожденные болезни и пороки развития, в т. ч. обструктивная уропатия, гипо- или дисплазия почки, рефлюкс-нефропатия, фокальный сегментарный гломерулосклероз, поликистоз почек.

Зависимость сердечно-сосудистого риска от состояния почек представлена в концепции ренокардиального континуума. Эта концепция гласит, что профилактическое воздействие на стадии отсутствия поражения органов-мишеней (в частности почек) и стадии субклинического поражения способно снизить риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН) и уменьшить смертность. При наличии симптоматического поражения органов-мишеней возможно лишь замедление прогрессирования болезни, что также является благоприятным влиянием.

Прогноз ХБП зависит от наличия альбуминурии и ее уровня, а также от СКФ (табл. 1). Важное значение имеют также изменения соотношения альбуминурия/креатинин

(САК); этому показателю придается даже большее значение, чем просто альбуминурии ($\text{мг}/\text{ммоль}$) (табл. 2).

Для расчета СКФ у взрослых пациентов применяется формула GFR-EPI, для детей – формула Шварца (Matsushita K. et al., 2012). Существует также специальное приложение для мобильных устройств, позволяющее рассчитать СКФ. Для пациентов с предполагаемой гиперфильтрацией используются проба Реберга-Тареева или реносцинтиграфия. В наше время гиперфильтрация рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор, требующий коррекции с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).



Согласно стратификации риска Европейского общества гипертензии / Европейского общества кардиологов (2013), все пациенты с ХБП характеризуются высоким и очень высоким риском, что обуславливает у них потребность в применении комбинированной терапии даже при условии незначительного повышения артериального давления (АД).

Главными признаками, на которые следует обращать внимание при определении прогноза ХБП, являются альбуминурия (или САК), креатинин (или СКФ) и АГ. Все эти признаки реализуются через сосудистый



компонент ренокардиального континуума и структурные изменения почек. Для торможения развития этих опасных проявлений ХБП следует назначать корректную антигипертензивную терапию с антипролиферативными свойствами, применять иммуносупрессанты и иммунобиологические препараты, использовать ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) с целью ренопroteкции. Важно, что последнюю группу медикаментов следует назначать независимо от наличия повышенного АД. Оптимальными комбинациями являются сочетания ИАПФ с моксонидином, лерканидипином, небивололом, торасемидом, ксипамидом. Для простоты запоминания этих комбинаций существует мнемоническое слово «БРИМОНЕЛ» – БРА/ИАПФ, МОксонилин, НЕбиволод, Лерканидипин.

Раннее врачебное вмешательство при наличии у пациента альбуминурии обеспечивает динамику возрастного снижения СКФ, близкую к показателям лиц без белка в моче. Целевым уровнем АД для взрослых больных с ХБП является $<130/80$ мм рт. ст. У детей АД (как систолическое, так и диастолическое) следует снижать до уровня 50-го процентиля для данного возраста, пола и роста, если достижение этой цели не ограничено симптомами гипотонии.

Основными препаратами при ХБП являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РААС), т. е. ИАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина, а также вазодилатирующие β -блокаторы (небиволол) и β -блокаторы с α -блокирующими свойствами (карведилол), селективные кальциевые блокаторы (лерканидипин), диуретики.

Выбор между ИАПФ и БРА неоднозначен и иногда зависит только от решения врача, однако, например, пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которые ранее принимали сартаны, следует перевести на ИАПФ. Последние также обладают преимуществом перед сартанами у пациентов с нормотензией или незначительным повышением АД, требующих, однако, ренопротекции с помощью блокаторов РАAS.

Рамиприл – ИАПФ, который характеризуется крупной доказательной базой клинических исследований и обеспечивает защиту всех органов-мишеней при АГ (на 24% снижает риск прогрессирования нефропатии, на 33% – инсульта, на 26% – ишемических атак, на 13% – прогрессирования стенокардии, на 20% – сердечной недостаточности, на 22% – инфаркта миокарда (HOPE study investigators, 2000). Рамиприл улучшает кровообращение в почках и стабилизирует уровень гломерулярной фильтрации, в т. ч. у пациентов с сердечной недостаточностью. Этот ИАПФ показан для лечения ХБП (как диабетического, так и недиабетического происхождения) при любом клиренсе креатинина. Рамиприл характеризуется двойным способом выведения: почечным (60%) и печеночным (40%) (Vuyura A.D., Annis I.G., 2003).

При СКФ >120 или на уровне 60-30 мл/мин/ $1,73\text{ m}^2$ применяются ИАПФ или БРА в зависимости от клинической ситуации. При наличии выраженного сердечно-сосудистого риска назначается рамиприл, с целью исключительно снижения АД – сартаны. При снижении СКФ <30 мл/мин/ $1,73\text{ m}^2$ ИАПФ и БРА отменяются с целью искусственной индукции гиперфильтрации, однако их применение можно продолжить у больных с высоким кардиоваскулярным риском (валсартан

Таблица 1. Прогноз ХБП в зависимости от уровня СКФ и категории альбуминурии: KDIGO 2012

Категории СКФ (мл/мин/1,73 м ²) Описание и диапазоны	Категории персистирующей альбуминурии. Характеристика и уровни		
	A 1	A 2	A 3
	Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Выраженно повышена
	<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
G1 Нормальная или высокая ≥90			
G2 Несущественно снижена 60-89			
G3a Несущественно или умеренно снижена 45-59			
G3b Умеренно или выраженно снижена 30-44			
G4 Выраженно снижена 15-29			
G5 Почечная недостаточность ≤15			

Таблица 2. Классификация ХБП по уровню СКФ и категории САК и риск неблагоприятных последствий: NICE, 2014

Продолжение на стр. 68.

Актуальные вопросы нефрологии, диализа и трансплантации

Продолжение. Начало на стр. 67.

в маленьких дозах). При начале гемодиализа пациент может вернуться к терапии ИАПФ или БРА.

Профессор Иванов также возглавил заседание дискуссионного клуба, посвященное нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) и ХБП. НПВП применяются в нефрологии с целью контроля воспаления и ликвидации гипертермии. Среди препаратов данной группы в этой области используются нимесулид, кетопрофен, коксибы. Важно, что при патологии почек следует отказаться от ибuproфена. В свою очередь, длительное применение коксибов ограничено их кардиотоксичными свойствами.

Метаанализ 36 рандомизированных контролированных исследований ($n=4887$) установил, что при эпизодах острой боли в почках, связанной с наличием конкремента, у пациентов с адекватной почечной функцией лечение НПВП обеспечивает наиболее эффективное и стойкое обезболивание с меньшим количеством побочных явлений по сравнению с опиоидами или парацетамолом (Pathan S.A. et al., 2017).

Риск использования НПВП в нефрологии зависит от СКФ. Неблагоприятными условиями считаются острое поражение почек (ОПП) как на фоне ХБП, так и само по себе. Согласно классификации 2012 г., ОПП делится на стадии в зависимости от концентрации креатинина и количества выделяемой мочи. При ОПП следует прекратить применение нефротоксических агентов (по возможности), обеспечить нормоволемию и перфузионное давление, проводить функциональный гемодинамический мониторинг, контролировать концентрацию креатинина в крови и выделения мочи, избегать развития гипергликемии, рассмотреть альтернативу проведению радиоконтрастных процедур. При второй стадии ОПП следует рассмотреть потребность в проведении почечно-заместительного лечения и в переведении больного в блок интенсивной терапии. В условиях длительного наблюдения за больным с ОПП можно также назначать ИАПФ/БРА. Во избежание контрастиндукционного ОПП не следует проводить исследования с контрастом при СКФ $<30\text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$, а при СКФ 30–45 мл/мин назначать их лишь по жизненным показаниям.

Мощным аналгетиком с низким уровнем осложнений и возможностью длительного применения является кетопрофен. Риск желудочно-кишечных кровотечений при приеме кетопрофена в 8 раз меньше, чем при приеме кеторолака. Кетопрофен характеризуется двойным механизмом действия: центральным и периферическим. Некоторые НПВП (в частности кеторолак и мелоксикам) увеличивают риск поражения почек. Это делает кетопрофен (Кетонал®, Сандоз) одним из лучших решений для контроля боли у пациентов с ХБП.



Доклад заведующего кафедрой внутренней медицины № 2 и профпатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктора медицинских наук, профессора А.В. Куряты был посвящен кардиоваскулярным рискам при ХБП с позиции кардиологии.

В структуре смертности в Европе кардиоваскулярные заболевания занимают большую долю у женщин, чем у мужчин. Это несколько отличается от привычной точки зрения, что ССЗ – прерогатива мужчин. Согласно статистическим данным, больные с ХБП наиболее часто умирают именно от ССЗ и онкологических заболеваний.

ХБП со СКФ 30–59 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ позволяет отнести пациента с ССЗ к больным высокого риска, с СКФ $<30\text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$ – очень высокого. Рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемии (2016) указывают, что показателем очень высокого риска является снижение СКФ $<60\text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$. Еще более новые рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американского колледжа эндокринологии (2017) характеризуют больных с ССЗ и ХБП III–IV стадии как лиц экстремально высокого риска наряду с пациентами с ССЗ и сахарным диабетом

или ССЗ и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Таким образом, в большинстве регуляторных документов основным критерием кардиоваскулярного риска выступает СКФ, и только в рекомендациях Американского колледжа кардиологии по лечению АГ (2017) в качестве маркера поражения почек рассматривается протеинурия.

Важнейшим фактором управления общественным здоровьем является контроль АГ. Пациент с ХБП должен дождаться до стадии диализа, а не умереть раньше от кардиологических осложнений. Согласно Европейским рекомендациям по профилактике кардиоваскулярных заболеваний в клинической практике (2016), уровень кальцификации коронарных артерий и подтвержденное наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях могут выступать модификаторами кардиоваскулярного риска. Соотношение кальциевого индекса и уровней коронарного атеросклероза представлены в табл. 3.

Рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии по неинвазивным визуализационным методам диагностики субклинического поражения органов у больных с АГ предусматривают ультразвуковое исследование абдоминальной аорты (у пациентов с длительной тяжелой АГ) и сонных артерий, магнитно-резонансную томографию мозга (у больных старшего возраста с неврологическими изменениями), фундоскопию (у пациентов с тяжелой и/или резистентной АГ), определение кальциевого индекса (у пациентов со средней оценкой по шкале SCORE). Четких показаний к визуализационному исследованию почек на данный момент не существует.



Американские рекомендации 2017 г. предлагают считать нормальным уровень АД ниже $120/80\text{ мм рт. ст.}$, а показатели $>140/90\text{ мм рт. ст.}$ рассматривать как АГ 2 степени, требующую комбинированной терапии.

Крупный метаанализ установил, что интенсивный контроль систолического АД у больных без болезней почек сопровождается уменьшением количества случаев почечной недостаточности, снижением кардиоваскулярной смертности и смертности от всех причин (Beddhu S. et al. 2017). В свою очередь, при наличии болезней почек интенсификация контроля АД сопровождается слабым позитивным влиянием, что можно объяснить развитием некоторых побочных действий антигипертензивной терапии (гипотензия, ОПП, острая почечная недостаточность). Согласно результатам исследования CLARIFY, снижение систолического АД $<140\text{ мм рт. ст.}$ сопровождается уменьшением показателя смертности, в то время как дальнейшее его падение до $<120\text{ мм рт. ст.}$ ведет к возрастанию количества смертей. Это обуславливает потребность в определении нижних границ целевого АД. Существуют данные, что уровень диастолического АД $<60\text{ мм рт. ст.}$ является предиктором смерти у послеинфарктного больного с коронарным атеросклерозом.

Согласно рекомендациям Канадского кардиоваскулярного общества, целевые значения АД должны составлять $<140/90\text{ мм рт. ст.}$, однако существуют клинические показания для интенсификации лечения пациентов высокого риска. Среди них заболевания сердечно-сосудистой системы с клиническими или субклиническими проявлениями, ХБП (недиабетическая нефропатия, протеинурия $<1\text{ г/сут}$, расчетная СКФ $20–59\text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2/1,73\text{ м}^2$), рассчитанный по Фрамингемской шкале оценки риска 10-летний глобальный сердечно-сосудистый риск $\geq 15\%$, возраст 75 лет и старше. При наличии одного и более клинического показания пациенты должны давать согласие на интенсивную терапию.

Таблица 3. Кальциевый индекс и коронарный атеросклероз

Кальциевый индекс	Коронарный атеросклероз
0	Нет признаков
1-10	Минимальные признаки
11-100	Небольшая выраженная признаков
101-400	Средняя выраженная признаков
>400	Распространенный атеросклероз коронарных артерий

Согласно отечественным рекомендациям, целевое АД при ХБП составляет $<130/80\text{ мм рт. ст.}$ Начинать лечение АГ следует как можно раньше, не дожидаясь значимого повышения кардиоваскулярного риска. К сожалению, в Украине наблюдается высокий процент позднего обращения пациентов с АГ за медицинской помощью, что осложняет их полноценное лечение.

Препаратами выбора являются ИАПФ, поскольку медикаменты этого класса способны уменьшать протеинурию и замедлять прогрессирование ХБП. При наличии у больного протеинурии следует применять именно ИАПФ, а при ее отсутствии – выбирать любой антигипертензивный препарат первой линии. Следует отметить, что американские рекомендации исключили из средств первой линии β -блокаторы, применяемые лишь по особым показаниям (сердечная недостаточность, аритмия, тахикардия) или в качестве препаратов второй линии.

Представитель ИАПФ рамиприл характеризуется обширной доказательной базой (HOPE, Micro-HOPE, REIN, ONTARGET, AASK, AIRE, PLUR). В частности, в исследовании HOPE ($n=9297$) рамиприл продемонстрировал снижение смертности от сердечно-сосудистых причин на 37% по сравнению с плацебо. Рамиприлу также свойственны широкий спектр показаний, сбалансированность выведения и удобство в применении (1 таблетка/сут). При назначении комбинированной терапии следует учитывать, что, согласно результатам исследования ACCOMPLISH, назначение комбинации ИАПФ и антагониста кальция характеризовалось снижением риска сердечно-сосудистых осложнений на 20% по сравнению с сочетанием ИАПФ и гидрохлортиазида (Jalmerson K. et al. for the ACCOMPLISH Trial Investigators, 2008).

Докладчик отметил, что в нефрологии несколько недооценена роль дислипидемии в отличие от кардиологии. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемии (2016), при наличии умеренной / тяжелой почечной недостаточности пациент должен быть отнесен к группе высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска. У больных с очень высоким уровнем кардиоваскулярного риска целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) является $<1,8\text{ ммоль/л}$, или снижение по меньшей мере на 50%, если исходный уровень ХС ЛПНП составляет $1,8–3,5\text{ ммоль/л}$. У больных с высоким уровнем кардиоваскулярного риска целевым уровнем ХС ЛПНП является $<2,6\text{ ммоль/л}$, или снижение по меньшей мере на 50%, если исходный уровень ХС ЛПНП составляет $2,6–5,1\text{ ммоль/л}$. Согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012), взрослым пациентам старше 50 лет с СКФ $<60\text{ мл/мин}/1,73\text{ м}^2$, не находящимся на программном диализе и не имеющим функционирующего почечного трансплантата, рекомендована статинотерапия или применение комбинации статина с эzetимибом (IA). Значительную проблему в области здравоохранения составляет меньшее назначение статинов и ИАПФ женщинам по сравнению с мужчинами. В большинстве случаев исследования проводятся с участием мужчин, и их результаты экстраполируются на общую популяцию, в т. ч. женский контингент. Дополнительным преимуществом статинотерапии у женщин является то, что эти медикаменты способны предотвращать метастазирование рака молочной железы.

Таким образом, нефрологическая конференция, посвященная Международному дню почки, охватила важнейшие вопросы не только нефрологии, но и смежных областей медицины, в первую очередь кардиологии, поскольку почка является органом-мишенью АГ и участником кардиоренального синдрома. Полноценное лечение ХБП и АГ позволяет контролировать течение как сердечно-сосудистых, так и почечных заболеваний, а также уменьшать смертность полиморбидных пациентов.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

3-12-КРД-РЕЦ-0318

Информация для специалистов сферы здравоохранения.

Хроническая неспецифическая боль в нижней части спины: роль и место препарата СУСТАМАР

Иногда можно застонать и мужчине.
Марк Туллий Цицерон

Хроническая боль в нижней части спины (БНЧС), дляющаяся больше 3 месяцев, склонная, как правило, к прогрессирующему течению и постепенному увеличению интенсивности, не имеющая специфической локализации, сопровождающаяся порой непредсказуемыми и неограниченными функциональными нарушениями (Поворознюк В.В., 2009), ставит в тупик многих специалистов.

Немногочисленность клинических признаков, отсутствие объективных симптомов, сомнительный или отрицательный результат диагностических исследований в сочетании с раздражительностью и тревожностью пациента, прошедшего уже не один круг обследований и не добившегося купирования болевого синдрома, – вот типичный портрет больного с хронической БНЧС.

БНЧС: от definicji k epidemiologii

Европейское руководство по лечению острой неспецифической боли в спине на этапе оказания первичной медицинской помощи (Van Tulder M. et al., 2006) дает следующее определение БНЧС: «**боль и дискомфорт, локализованные от реберной дуги до ягодичной складки, с/без сопутствующей боли в ноге**». Несколько позже F. Balague и соавт. (2012) подчеркнули еще одну немаловажную составляющую дефиниции неспецифической БНЧС: «Это симптом, для которого в настоящее время невозможно точно определить патологию», то есть она не связана с каким-либо специфическим заболеванием, таким как перелом, инфекция, остеопороз, воспалительное или опухолевое заболевание, корешковый синдром.

Неспецифическая БНЧС чрезвычайно широко распространена и имеет склонность к рецидивирующему течению: по мнению Y. Tousignant-Laflamme и соавт. (2017), вероятность столкнуться с этой проблемой на протяжении жизни составляет 84%, при этом 55% больных не раз испытывают неприятные ощущения, а переносят как минимум 10 эпизодов неспецифической БНЧС. Адекватная терапия острой БНЧС способствует регрессии боли на протяжении 2-3 месяцев в 80-90% случаев, однако у 5% пациентов болевой синдром сохраняется дольше, приобретая ремиттирующий характер и приводя к инвалидизации.

Современная терапия БНЧС

Действующие американские и европейские рекомендации по лечению острой, подострой и хронической БНЧС (Qaseem A. et al., 2017; Airaksinen O. et al., 2006) предполагают мультидисциплинарный подход к лечению этого состояния. Данный подход основывается на применении нефармакологических (поверхностное тепло, массаж, акупунктура) и фармакологических (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), мышечные релаксанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, слабые опиоиды) методов лечения. Однако нежелательность длительного приема некоторых препаратов, наличие побочных действий, высокая стоимость, невозможность профилактического использования заставляют многих пациентов искать альтернативные, экономически более доступные лекарственные средства, обладающие доказанной противовоспалительной, анальгетической активностью и лишенные серьезных нежелательных эффектов, присущих НПВП. Оптимальным выбором в данной ситуации могут стать препараты на основе растения МАРТИНИИ душистой (гарпагофитум).

В ряде исследований *in vitro* и *in vivo* доказано, что экстракт мартиинии подавляет активность воспалительного процесса за счет супрессии образования и высвобождения из моноцитов и макрофагов провоспалительных цитокинов: интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (Fiebich B.L. et al., 2001). Кроме того, он снижает интенсивность перекисного окисления липидов посредством торможения синтеза циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2) и индуциальной NO-синтазы (Савустьяненко А., 2014). **Параллельно развивающиеся обезболивающий и хондропротекторный эффекты формируют многовекторное действие экстракта мартиинии.** Благодаря этим разносторонним эффектам мартииния не только купирует болевой синдром, нивелирует воспаление, но и восстанавливает суставные поверхности. Наглядным подтверждением тому являются

результаты клинических исследований и систематических обзоров, демонстрирующие эффективность экстракта мартиинии у пациентов с хронической БНЧС и патологией суставов (артрит, артроз).

Экстракт мартиинии: доказанные клинические факты

Клинические исследования. Одним из первых исследований клинической эффективности экстракта мартиинии в лечении БНЧС стала работа S. Chribasik и соавт. (1996). Пациенты с острой БНЧС, принимавшие участие в этом рандомизированном контролированном исследовании (РКИ), были разделены на 2 группы: первая использовала таблетки, содержащие экстракт мартиинии, 3 р/сут на протяжении 4 недель, вторая – плацебо. Проанализировав значения индекса Орхусского университета (предназначенного для оценки интенсивности болевого синдрома) в динамике, исследователи зафиксировали значительное уменьшение выраженности боли в группе, принимавшей экстракт мартиинии, в сочетании с отсутствием очевидных побочных эффектов. Через 4 недели количества пациентов, которые полностью избавились от БНЧС, в группе, употреблявшей экстракт мартиинии, достигло 17%, в то время как в группе плацебо – лишь 5%.

Последовавшая после этой публикации череда исследований более полно раскрыла преимущества экстракта мартиинии. D. Laudahn и коллеги (2001) подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость более длительного курса лечения экстрактом мартиинии в купировании хронической нерадикалярной боли. Исследуемый препарат (480 мг 2 р/сут) назначали 130 пациентам, терапию продолжали в течение 8 недель. Анализ эффективности экстракта мартиинии, основанный на изменении значений многоаспектной шкалы боли, индекса Орхусского университета и параметров мобильности позвоночника (тест Шобера, расстояние пальцы-пол) подтвердил не только достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома, но и улучшение подвижности позвоночника на фоне лечения. **Высокая приверженность пациентов к терапии и хорошая переносимость препарата** позволили авторам исследования назвать экстракт мартиинии «**эффективной альтернативой НПВП в лечении хронической БНЧС**».

Интересные результаты получили немецкие ученые под руководством S. Chribasik (2002), назначавшие больным, страдавшим неспецифической БНЧС (n=104), остеоартритом коленного (n=85) и бедренного суставов (n=61), 8-недельный курс терапии экстрактом мартиинии (2 таблетки 3 р/сут). Выраженность болевого синдрома в динамике лечения оценивали при помощи различных шкал: индекса Орхусского университета и индекса WOMAC, опросника оценки состояния здоровья; также участников просили вести дневники и фиксировать в них интенсивность боли, дополнительно принимаемые медикаменты. Исследователи отметили улучшение состояния пациентов трех групп с 4-й недели лечения, которое нарастало к 8-й неделе. В группе БНЧС через 8 недель терапии болевой синдром, оценивавшийся по Глобальному индексу боли, уменьшился на 54%. При этом 94% пациентов с БНЧС после завершения исследования оценили результаты лечения как «非常好的» и «очень хорошие». Среди пациентов, включенных в исследование, отдельно была проанализирована подгруппа больных с БНЧС, которые требовали приема НПВП в качестве экстренной помощи. Частота использования этих препаратов под влиянием лечения экстрактом мартиинии быстро и значительно снижалась с течением времени ($p<0,01$).

Несколько позже эта же группа экспертов (Chribasik S. et al., 2005) представила результаты еще одного своего исследования, примечательного использованным дизайном и полученными данными. Пациентов с БНЧС рандомизировали для 6-недельного приема экстракта мартиинии (2 таблетки 400 мг 3 р/сут; n=44) или селективного

ингибитора ЦОГ-2 рофекоксиба (12,5 мг; n=44), который отличается лучшим профилем гастроинтестинальной безопасности в сравнении с другими НПВП (Birmingham B. et al., 2014). После курса лечения наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 месяцев. Терапевтическая эффективность экстракта мартиинии оказалась эквивалентной таковой рофекоксиба, но при этом длительный прием фитопрепарата в сравнении с НПВП хорошо переносился и не сопровождался появлением серьезных нежелательных явлений.

Необходимо особо отметить хорошую переносимость терапии экстрактом мартиинии. Так, в исследовании длительного приема препарата в течение 54 недель (Chribasik S. et al., 2007; n=114) были отмечены лишь единичные побочные эффекты, и ни один из них не был серьезным.

Систематические обзоры и метаанализы. Не каждый лекарственный (тем более растительный) препарат может похвастаться наличием доказательной базы наивысшего уровня доказательности. Однако это не относится к экстракту мартиинии – его эффективность и безопасность подтверждена в ряде систематических обзоров и метаанализов. J. Gagnier и соавт. (2004) проанализировали результаты РКИ, квази-РКИ и контролированных клинических исследований, изучавших результативность различных дозировок экстракта мартиинии в лечении болевого синдрома, вызванного остеоартритом или БНЧС. Высокие концентрации действующего вещества эффективно нивелировали болевой синдром при остеоартрите крупных суставов нижних конечностей и не уступали селективным ингибиторам ЦОГ-2 (рофекоксиб 12,5 мг/сут) в лечении неспецифической БНЧС.

Представители Кокрановского сотрудничества (Oltean H. et al., 2014) подтвердили, что экстракт мартиинии существенно уменьшает болевой синдром, а также значительно снижает потребность в приеме средств экстренного обезболивания (данные 2 РКИ; n=315) у пациентов с БНЧС.

СУСТАМАР – немецкое качество

Единственный на отечественном фармацевтическом рынке препарат, содержащий высококонцентрированный (480 мг в 1 таблетке) экстракт мартиинии (гарпагофитум), представляет компания esparma GmbH (Германия) под названием СУСТАМАР. Препарат СУСТАМАР предназначен для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, артрит), купирования неспецифической БНЧС как у молодых лиц трудоспособного возраста, так и у пациентов старшей возрастной группы. Многолетний опыт применения препарата в Германии показал его эффективность и безопасность. Высокие показатели переносимости и оказываемого эффекта позволяют, например, пациентам с артрозом вообще отказаться от приема НПВП или уменьшить их дозу в 60% случаев. Дозозависимая эффективность препарата СУСТАМАР позволяет подобрать необходимую дозировку для каждого пациента: при ярко выраженной клинической симптоматике рекомендуется начать курс лечения с 2 таблеток 2 р/сут; через 1 месяц лечения или при уменьшении выраженности симптомов дозу СУСТАМАРА следует снизить до 1 таблетки 2 р/сут; при легком течении заболевания СУСТАМАР исходно назначается по 1 таблетке 2 р/сут. Длительность терапии зависит от тяжести БНЧС: от 2-3 месяцев несколько раз в год до постоянного приема в течение 12 месяцев и более.

Таким образом, СУСТАМАР – это препарат, способный занять достойное место в схемах лечения пациентов с хронической БНЧС. Благодаря редкостному сочетанию противовоспалительного, обезболивающего, а также хондропротекторного действия он способен не только купировать затяжной болевой синдром, но и позитивно влиять на структурные изменения опорно-двигательного аппарата, предупреждая повторное возникновение БНЧС. Бессспорно, высокий профиль безопасности и лучшая переносимость в сравнении с НПВП выдвигают препарат СУСТАМАР в авангард средств для терапии хронической БНЧС, патологии позвоночника и суставов.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Лада Матвеева

3

Впровадження eHealth в Україні: реалії та перспективи

19 березня в Києві відбулося третє відкрите засідання підкомітету з питань контролю реалізації медичної реформи Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я (далі – Комітет), присвячене запровадженню системи eHealth, що є одним із ключових компонентів для втілення запланованих змін.

Участь у заході, ініційованому Іриною Володимирівною Сисоєнко, головою підкомітету, заступником голови Комітету, взяли члени підкомітету Костянтин Яриніч та Сергій Березенко, заступник міністра охорони здоров'я Павло Ковтонюк, керівники органів місцевого самоврядування, підрозділів з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державної адміністрацій, закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) з усіх регіонів України та представники ЗМІ.

Що таке eHealth?



Що таке система eHealth та які питання, пов'язані з її роботою, турбують медичну спільноту? Про це розповіла **Ірина Сисоєнко**.

— Електронна система охорони здоров'я (відома як eHealth) – інформаційно-телекомунікаційна система, що забезпечує автоматизацію ведення обліку медичних послуг та управ-

ління медичною інформацією шляхом створення, розміщення, оприлюднення та обміну інформацією, даними та документами в електронному вигляді. До її складу належать центральна база даних (ЦБД) й електронні медичні інформаційні системи (MIC), між якими забезпечено автоматичний обмін інформацією, даними та документами через відкритий програмний інтерфейс (API).

Діяльність електронної системи охорони здоров'я регламентує Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення».

Її функціонування забезпечуватиме Національна служба здоров'я України (НСЗУ). До моменту її реєстрації за це відповідатиме Міністерство охорони здоров'я (МОЗ).

До повноважень НСЗУ стосовно eHealth належать отримання й оброблення персональних даних та іншої інформації про пацієнтів (у т. ч. про стан здоров'я, діагноз, відомості, отриманих під час медичного обстеження) і надавачів медичних послуг, що є необхідними для здійснення повноважень, з отриманням вимог Закону України «Про захист персональних даних».

Заплановано, що оплата надання медичних послуг і ліків за програмою медичних гарантій здійснюватиметься на підставі інформації та документів, які внесені надавачами медичних послуг до електронної системи. Вони складатимуть звіт, де буде вказано обсяг наданих пацієнтам послуг і препаратів, а НСЗУ оплачуватиме їх у порядку черговості надходження таких звітів.

З 1 липня зміниться механізм фінансування первинної медичної допомоги (ПМД). Послуги, надані комунальними ЗОЗ (крім видатків на комунальні послуги й енергоносії), оплачуватимуться НСЗУ.

Щоб цей механізм запрацював, потрібно розробити деякі підзаконні акти, зокрема Порядок функціонування електронної системи охорони здоров'я України. Його повинен був затвердити Кабінет Міністрів України (КМУ) до 30 січня, однак проект документа досі перебуває на стадії обговорення. Представники експертного середовища озвучили низку запитань до цього Порядку.

- Чи відповідає існуюча система eHealth прописаним у ньому вимогам?
- Чи отримало МОЗ авторські та майнові права на неї? Якщо ні, яка сума сплачуватиметься за користування системою?
- Хто є офіційним адміністратором eHealth і якими документами це регламентується?
- Чи достатньо захищенні персональних даних (чи має система сертифікат Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації, а MIC, що підключений до eHealth, – експертні висновки)?
- Чи передбачена відповідальність за розповсюдження даних?

- Хто і як обирає компанію для розроблення eHealth?

• Ким створювалося, погоджувалося та затверджувалося технічне завдання щодо eHealth?

• Чи оцінювали відповідність розробленої системи eHealth технічним вимогам перед тим, як її передали МОЗ, чи залучали до експертизи представників державних органів?

• Хто і за які кошти удосконалюватиме існуючу версію eHealth?

До документів, що повинні бути затверджені МОЗ якомога швидше, належать Форма декларації та Порядок вибору лікаря, який надає ПМД.

До речі, 1 квітня розпочалося підписання декларацій, проте в системі eHealth використовується одна форма декларації, а на сайті МОЗ – інша. То яка з них правильна? Коли ці форми буде узгоджено?

Також ми отримали чимало звернень від медиків із проханням надати роз'яснення.

• Чи існує можливість передачі даних, декларацій з MIC до ЦБД eHealth? Чи заклади змушені будуть виконувати подвійну роботу?

• Чи бачить лікар реєстр укладених ним декларацій, а заклад – реєстр декларацій, укладених іншими закладами?

• Чи може керівник побачити в реєстрі лікарів, де ще працює його працівник?

Досі незрозуміло, як фіксується ліквідація декларації, коли пацієнт змінив лікаря на іншого або помер; де мають перебувати декларації на час декретної відпустки/звільнення/смерті лікаря та як це відображене в системі?

Як повинен діяти лікар, якщо пацієнт змінив прізвище, отримав новий паспорт замість втраченого: чи потрібно і чи технічно можливо внести такі зміни до декларації в системі? Хто має право це зробити (лікар чи сторонні особи)?

Часто фахівці запитують, чи дозволено заповнити декларацію в паперовому вигляді, а вже потім продублювати її в системі. Цікавляється, якого алгоритму вони повинні дотримуватися, якщо перестане працювати ЦБД чи в амбулаторії виникнуть тимчасові проблеми з Інтернетом (наприклад, через природні явища). Хвилюється, чи буде оплачена допомога, надана лікарем пацієнту без укладання декларації.

Також принципово, чи ведеться журнал аудиту подій, тобто чи є можливість встановити, хто, коли і що змінив у системі.

28 лютого МОЗ надіслало територіальним підрозділам з питань охорони здоров'я листа, що містив критерії щодо інформатизації та комп'ютеризації ЗОЗ, які надають ПМД.

Ким та на підставі вимог яких нормативних документів вони розроблені? Чи затверджені ці критерії наказом і який характер вони мають – обов'язковий чи рекомендаційний?

Ми повинні разом шукати відповіді на зазначені питання. Адже від цього залежить, чи вдасться досягти позитивних змін, на які чекають і лікарі, і пацієнти.

Костянтин Яриніч погодився з колегою щодо величезної кількості нез'ясованих нюансів та поцікавився, на що повинні орієнтуватися користувачі MIC при спілкуванні з потенційними провайдерами таких послуг: «На Кіровоградщині працюють 12 компаній-розробників MIC. Мало не щодня вони презентують свої можливості медикам. Що повинні дізнатися в них головні лікарі та особи, відповідальні за роботу електронної системи в закладі? Яким



кваліфікаційним вимогам мають відповідати розробники MIC?».

К. Яриніч додав, що зараз ЗОЗ переходить від ручного управління статистичними даними до об'єктивізації інформації, і це викликає певний спротив: «Очевидно, що «підтасовувати» цифри й малювати їх на папері – простіше, але система eHealth не дасть такої можливості».

Структура та можливості eHealth

Роз'яснення щодо можливостей пілотної версії системи, якою лікарі користуватимуться з 1 квітня, структури та функції eHealth у майбутньому, появі додаткових опцій до кінця 2018 року надав **Павло Ковтонюк**.

— Електронна система охорони здоров'я постійно розвивається, вона ніколи не досягне моменту стабільності. Зараз у нашому арсеналі – маленька система з кількома функціями. З часом її функціональні можливості зростатимуть, з'являтимуться нові опції.

Першу робочу (повноцінну) частину цієї системи називають MVP (minimal viable product). Вона дозволить реалізувати ті етапи медичної реформи, які заплановані на поточний рік.

Діяльність eHealth регулюватимуть такі документи:

- ✓ Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення»;
- ✓ постанова КМУ «Про порядок функціонування електронної системи охорони здоров'я» (на громадському обговоренні);
- ✓ Регламент підключення операторів MIC до ЦБД (по суті, розглядається як критерій відбору MIC);
- ✓ накази МОЗ та НСЗУ, що регулюють взаємодію та процеси в системі (якщо потрібно).

Хочу акцентувати увагу, що не треба чекати на постанову КМУ, аби користуватися системою eHealth, яка зараз перебуває в статусі дослідної експлуатації (як і ProZorro). Мета постанови – забезпечити роз薄弱лення наступних модулів системи й удосконалювати модуль медичної інформації.

Наразі законодавчих важелів у сфері захисту персональних даних достатньо, щоб регулювати роботу системи в правовому полі.

Аналіз міжнародного досвіду показав, що залежно від того, які електронні системи охорони здоров'я використовуються, країни умовно можна розподілити на 2 категорії.

До першої належать держави, на ринку яких представлена велика кількість зручних комп'ютерних програм, але між ними не налагоджена комунікація (США, деякі країни Європи).

До другої – країни, в яких існує одна програма (єдина MIC, створена державою). Ця модель дозволяє уникнути труднощів у комунікаціях, проте в ній теж є недоліки: непривабливий інтерфейс, недостатня зручність для користувачів, застарілі модулі. IT-сегмент розвивається блискавично, а державні структури менш динамічні, вони не в змозі моніторувати інновації, що з'являються на ринку.

В Україні застосували симбіоз обох підходів. Держава в особі МОЗ і НСЗУ контролюватиме лише ЦБД. ЦБД включає реєстри (пацієнтів, лікарів), термінологічні словники, договори, декларації, записи медичних рецептів, направлень, класифікацію хвороб тощо. Аналогічний механізм запроваджено в Польщі. Кожен заклад може обрати MIC на конкурентній основі (головне, щоб ця MIC суміщалася з ЦБД), якщо потрібно – у будь-який момент змінити її.

Окрім ЦБД, до складу eHealth входить частина функціоналу MIC, яка стосується передачі даних

до ЦБД (взаємодіє з ЦБД за допомогою API). Решта функціоналу МІС – поза сферою регулювання зазначеної постанови.

Які гравці є в цій системі і що вони роблять? Розробником законодавчої політики, а також власником кількох реєстрів (ЗОЗ та медичних спеціалістів) eHealth буде МОЗ. Розпорядником інших реєстрів стане НСЗУ (її очолив Олег Петренко), а адміністратором системи – ДП «Електронне здоров'я» (у конкурсі на посаду директора переміг Денис Мацуй).

Від оператора МІС залежить інтерфейс (те, що користувач бачитиме на екрані). Пацієнти повинні уклалася декларацію з лікарем, потім дані будуть додані до системи. Відповідно до законодавства про персональні дані ця інформація належить пацієнтам; держава володіє лише реєстрами.

Функції усіх учасників, які працюють в eHealth, чітко визначені (рис.).

ДОВІДКА «ЗУ»

Станом на 2 квітня до eHealth приєдналися 996 медичних закладів, 11 868 лікарів і майже 133 тис. пацієнтів.



Після початку кампанії з вибору лікаря усі вони будуть зараховані, їх не потрібно дублювати. Поточний функціонал системи eHealth дозволяє реєструвати ЗОЗ первинної ланки, їхні підрозділи (місця надання послуг).

! Недостатньо зареєструвати тільки центр первинної медико-санітарної допомоги, тобто центральний його офіс. Також потрібно долучити до системи всі амбулаторії для створення мапи закладів.

Система реєструє медичний персонал (два окремих переліки – як медичних спеціалістів та як працівників медичних закладів) і вміє подавати декларації. Лікар бачитиме тільки перелік своїх декларацій, не матиме доступу до записів інших фахівців або закладів. Керівник ЗОЗ бачитиме перелік декларацій усіх лікарів свого закладу, але не інших.

! У системі можуть зареєструватися навіть ті лікарі й пацієнти, які не мають ідентифікаційного коду й відмовляються його отримати через релігійні переконання.

Завдяки наявності спеціального додатку Business Intelligence система eHealth здатна ще й аналізувати дані. Деякі інші модулі, які знадобляться НСЗУ для здійснення аналізу даних у режимі реального часу, ще доопрацьовуються. Дані пацієнтів будуть знеособлені, тобто НСЗУ не бачитиме ПІБ, а фіксуватиме лише сукупність пацієнтів.

До липня заплановано розробити модулі для статистичної звітності. Нешодавно МОЗ скасувало декілька форм паперової звітності. Проте повністю відмовитися від паперового обліку можна буде лише після появи модулів, коли на основі наданої онлайн-інформації статистична звітність формуватиметься автоматично. Перші такі звіти ми отримаємо в поточному році.

Додаток Business Intelligence дозволяє отримувати інформацію про те, скільки і яких пацієнтів

прикріплено до закладу, певного лікаря. Це фундамент для розрахунків НСЗУ. Пізніше капітаційні ставки внесуть до системи, після цього вони самостійно розраховуватиме, скільки коштів заробив конкретний ЗОЗ за конкретний день (відповідно до кількості пацієнтів і лікарів).

Паралельно МОЗ працює над гармонізацією eHealth із реєстрами Міністерства юстиції та Единим державним демографічним реєстром (ЄДДР), щоб дані з eHealth автоматично надходили до їхніх баз. Тоді, наприклад, у разі смерті пацієнта декларація автоматично анулюватиметься. Поки інтеграція не відбулася, зазначену роботу має виконувати реєстратор медичного закладу. При цьому всі припинені декларації зберігаються в системі.

Система не обліковує тимчасову відсутність лікаря (через хворобу, перебування у відпустці, на навчальних курсах): його декларації зберігаються, а питання про розподіл оплати праці фахівцям, які заміщають відсутніх, внутрішнім рішенням врегульовує ЗОЗ.

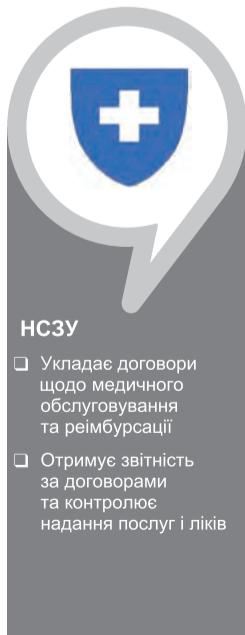
! Декларація, підписана електронним цифровим підписом (ЕЦП), не редагується та вважається офіційним електронним документом.

Дані пацієнта (ПІБ і т. ін.) потрібно змінювати за допомогою коригування його реєстраційних даних. Доки eHealth не підключена до ЄДДР, це відбувається шляхом подання нової декларації. Система ідентифікує, що декларація належить одній і тій же людині (попри зміну персональних даних).

! Лікар не може спочатку заповнити паперову декларацію, а потім внести її в систему. Це принципово.

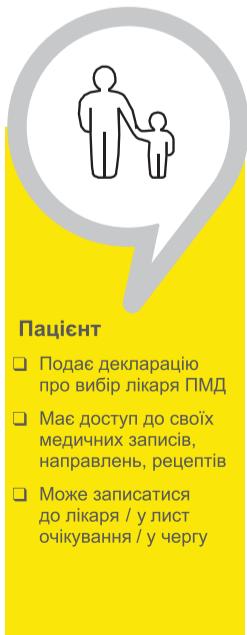
Декларація вноситься в електронну систему, потім розрізновується у двох примірниках: один видається пацієнту, другий – залишається в ЗОЗ.

У разі знецтурумлення електромережі, відключення води чи іншого форс-мажору, що блокує роботу ЗОЗ, персонал повинен дочекатися відновлення Інтернету / діяльності eHealth і здійснювати реєстрацію даних у встановленому порядку. Виняток – припинення функціонування ЦБД, що є малоймовірним і фактично спричинить колапс державного масштабу.



НСЗУ

- Укладає договори щодо медичного обслуговування та реїмбурсації
- Отримує звітність за договорами та контролює надання послуг і ліків



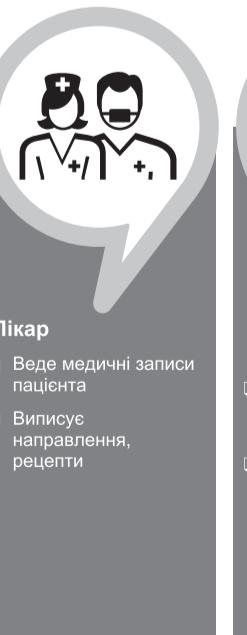
Пацієнт

- Подає декларацію про вибір лікаря ПМД
- Має доступ до своїх медичних записів, направлень, рецептів
- Може записатися до лікаря / у лист очікування / у чергу



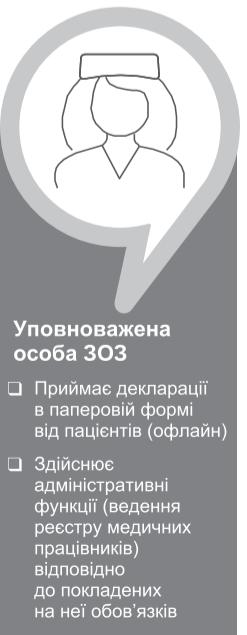
Керівник ЗОЗ, аптека

- Укладає договори з НСЗУ
- Вносить зміни до договорів
- Подає НСЗУ звітність та розрахункові документи



Лікар

- Веде медичні записи пацієнта
- Виписує направлень, рецепти
- Подає НСЗУ звітність та розрахункові документи



Уповноважена особа ЗОЗ

- Приймає декларації в паперовій формі від пацієнтів (офлайн)
- Здійснює адміністративні функції (ведення реєстру медичних працівників) відповідно до покладених на неї обов'язків

Рис. Функції осіб, які працюють в eHealth

! Усі події всередині системи фіксуються в журналі. Архітектура eHealth така, що відредагувати або видалити інкогніто окремий запис чи його частину неможливо. Система зареєструє всі спроби подібних змін.

Що планується зробити у 2018 році?

➤ **Нормативна база та стандарти.** МОЗ не тільки доопрацьовуватиме оперативну базу, але й паралельно вдосконалюватиме стратегії її функціонування, розроблятиме національні стандарти надання медичної допомоги.

Досі багато українських лікарів називають одну її саму хворобу по-різному і відображають це у своїх записах. Так не повинно бути. Слід вибирати відповідник за міжнародною класифікацією. Це унормує дані про пацієнта при передаванні від одного лікаря до іншого. Частину стандартів запозичимо із закордонної практики, частину – адаптуємо.

➤ **Розроблення компонентів.** Наявні компоненти eHealth – власність МОЗ. Їх розроблення здійснювалося за тією ж моделлю, що і ProZorro: спочатку на базі недержавних організацій, а потім з нульовим роялті систему абсолютно безплатно передали у власність держави.

На сьогодні МОЗ продовжує створювати нові системні компоненти. У 2018 р. очікується завершення розроблення електронного рецепта. Плануємо запровадити електронну медичну карту.

! Щоб працювати з медичними даними, потрібно серед іншого отримати сертифікат комплексної системи захисту інформації (КСЗІ) Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації України.

➤ **Інтеграція з іншими державними реєстрами** (ЄДДР, Міністерства юстиції).

Щоб ЗОЗ міг користуватися eHealth, потрібно:

- a) мати комп'ютер (хоча б один на ЗОЗ) та підключення до Інтернету;
- b) обрати МІС (не за вказівкою «згори» – з обласного управління охорони здоров'я, а самостійно з тих 8 МІС, що представлені на офіційному сайті МОЗ);
- c) підключитися до ЦБД (реєструвати лікарів, а потім – пацієнтів).

Наразі це безкоштовно, купувати нічого не треба.

! Уповноважені реєстратори й керівники ЗОЗ для роботи в eHealth повинні отримати ЕЦП – це єдина вимога до таких працівників.

Вимоги до комп'ютерного обладнання, його потужності залежать від того, яку МІС обрав заклад. Зараз внесення декларацій можливе через веб-інтерфейс. Із цим завданням здатен упоратися будь-який комп'ютер чи планшет.

Модель, коли держава не розробляє МІС, а займається лише ЦБД, передбачає існування на ринку конкуренції. Якщо наш розрахунок не спрацює і в тому чи іншому регіоні виникне монополія якоїсь МІС, це не доведе до добра. Тому МОЗ вимагає від обласних департаментів не нав'язувати керівникам ЗОЗ певні системи, а від розробників МІС – дотримуватися чесної конкуренції.

Питаннями внутрішньої етики опікується новостворена Асоціація eHealth, що об'єднує розробників МІС.

Інтерактив: пояснення від МОЗ

Чи містить ЦБД медичну інформацію? Ні. Вона лише включає персональні дані. Вони зберігатимуться в ЦБД (не в ЗОЗ) і надалі.

Як захищена інформація в ЦБД? Нині електронна система охорони здоров'я мігрує в Україну через створений державою дата-центр. Він має сертифікацію Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації України, повністю захищений сучасними засобами. МОЗ здійснило кілька кібер-аудитів та тестувань, до яких долутилися й міжнародні партнери. На основі перевірок дійшли висновку, що дані зберігають надійно. Медичні дані, які з'являться пізніше, теж міститимуться в дата-центрі. Коли розпочнеться розроблення медичних модулів, то він вже матиме сертифікацію Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації України.

Продовження на стор. 74.

Впровадження eHealth в Україні: реалії та перспективи

Продовження. Початок на стор. 72.

Які вимоги висуваються до MIC? Потрібно орієнтуватися на Регламент підключення МІС до ЦБД. Лаконічно їх можна описати так: сумісність із ЦБД, здатність постійно й безпечно працювати з нею. 8 МІС відповідають Регламенту, ще 2 – у процесі перевірки. Простий спосіб визначити, що поєднується МІС із ЦБД, – спробувати подати декларацію на сайті цієї системи.

Чи повинні отримувати ЗОЗ сертифікат КСЗІ? Коли в ЗОЗ будуть встановлюватися МІС, кожен із них повинен буде отримати сертифікат КСЗІ на систему як ціле (а МІС – відповідати цьому). Поточна робота з деклараціями можлива в межах існуючого правового поля.

Як узагальнюватиметься статистична інформація? Чи доведеться для цього керівнику ЗОЗ звертатися із запитом до ЦБД? Зараз керівники ЗОЗ та лікарі збирають статистичну інформацію в ручному режимі, вносять її у форми та передають МОЗ (потім вони передаватимуться НСЗУ та ЦБД). МІС, які з часом з'являться в кожному закладі, міститимуть модулі для внутрішніх даних (графік роботи лікарів, запас ліків, запис до лікаря), що зберігатимуться в закладі та будуть доступні для аналітики керівником. Інший модуль оброблятиме й передаватиме інформацію для ЦБД.

Чи потрібно сплачувати за користування МІС? Так. Наразі забезпечується безоплатність однієї з функцій – укладання декларацій для ЗОЗ первинної ланки, які не можуть швидко придбати МІС. У цьому

розробники системи йдуть користувачам назустріч, інші блоки необхідно буде купувати.

Чи потрібно все перереєструвати, якщо ЗОЗ змінює МІС? ЦБД «бачить» не МІС, а реєстраційні дані – ЕЦП, ЕДРПОУ закладу. Якщо ЗОЗ зареєструється зі своїм ЕЦП в іншому місці, система його розпізнає.

Як збирається статистика на рівні району або області? Звіт буде генеруватися автоматично на основі інформації, яка вноситься до системи. Дані у знесобленому вигляді потраплятимуть до НСЗУ. КМУ визначить окремий перелік категорій даних, які перевіватимуть у загальному доступі. Усі територіальні підрозділи з питань охорони здоров'я, МОЗ зможуть їх використовувати. У роботі з паперами на місцях відпаде потреба.

Вибір МІС: гра без правил?

Величезна кількість питань, які прозвучали на засіданні, стосувалася вимог до розробників МІС, що засвідчило: саме вони є основною «больовою точкою» для медиків.

Однак Павло Ковтонюк попередив, що МОЗ не надаватиме інструкцій щодо вибору МІС, комп’ютера і програмного забезпечення. Керівники ЗОЗ повинні прияти такі рішення самостійно.

Андрій Канюка, координатор впровадження Helsi, вважає: «Якщо людина навчилася користуватися мобільним телефоном на системі Android, то адаптуватися до Apple – справа кількох днів. Змінити МІС – так само легко, тому що їхні інтерфейси майже однакові».

Проте фахівці, які вже розпочали процес приєднання до електронної системи, зіткнулися



з практичними труднощами. **Андрій Заяць, керівник групи компанії IT4Medicine, прес-секретар Асоціації eHealth**, зізнається: «Впровадження МІС і навчання персоналу – складний процес, що триває в середньому 6-12 міс., а перевчити фахівців є ще тяжче. Крім того, у регіонах не вистачає IT-спеціалістів, немає в кого проконсультуватися. Тому вимоги від МОЗ (чек-лист) мають бути обов’язково!».

З позицією заступника міністра категорично не погодилася й Ірина Сисоенко: «Місцеві органи влади по котійці відшукують кошти в бюджеті на комп’ютеризацію й працюють у режимі максимальної економії. Прохання сформулювати чіткі критерії – це не передкладання відповідальності на МОЗ, а бажання зрозуміти правила гри й попередити ризики втрати коштів і часу».

Ініціатори запровадження eHealth анонсують, що після автоматизації закладів медицини звільняться від паперової тяганини, а пацієнтам не доведеться проводити експертизу нерозбірливого почерку лікарів і переказувати історію свого життя від першого зуба й дитячого щеплення. eHealth дозволить здійснювати фінансовий облік, контролювати забезпечення лікарень препаратами і сприятиме ліквідації корупційних схем. eHealth – важливий крок до медицини європейської якості!

Підготувала Ольга Радучич

3

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28, (29); поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»

Нове в медичній та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЕДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЕДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЕДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроenterологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – **49291**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com

ЕДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

www.health-ua.com

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Комбінований прием рівароксабана с ацетилсаліциловою кислотою снижає ризик інсульта и інших кардіоваскулярних подій у пацієнтів з стабільною ішемічною хворобою серця

В кінці 2017 р. були опубліковані результати дослідження, в якому застосування комбінації рівароксабана та ацетилсаліцилової кислоти (ACK) сприяло зниженню частоти розвитку ішемічного інсульта, інфаркту міокарда (ІМ) та смерті у пацієнтів з стабільним течієм атеросклеротичного пораження судин по порівнянню з монотерапією ACK, при цьому ризик внутрічерепного кровоизливання не підвищався.

Дизайн і методи. Двоєслопе рандомізоване дослідження COMPASS длилось з березня 2013 по травень 2016 року і включило 27 395 пацієнтів з 602 установок 33 країн. Середній вік учасників становив 68,2 роки. 89,8% пацієнтів приймали гіпополіпідемічну терапію; 72,2% – інгибитори ангіотензинпревращаючого ферменту або блокатори рецепторів ангіотензина. Уровень систолічного артеріального тиску (АД) в середньому становив 136 мм рт. ст., діастолічного АД – 78 мм рт. ст., середній рівень загального холестеролу – 4,2 мілімоль/л.

У 90,6% учасників було діагностовано захворювання коронарних артерій, у 27,3% – захворювання периферичних артерій. Критеріїми виключення з дослідження служили: високий ризик кровоточення; недавно перенесені інсульти, тяжела серцева недостаточність; болезнь почок (швидкість клубочкової фільтрації <15 мл/хв); прием двоїстої анти тромбоцитарної терапії, антикоагулянтів; інші захворювання та стання, які, за думкою дослідників, пов'язані з поганим прогнозом.

Участники були рандомізовані на 3 групи в залежності від обраної терапії: 1-я група отримувала ACK в дозі 100 мг/день; 2-я – рівароксабан в дозі 5 мг 2 рази на добу; 3-я – комбінацію рівароксабана 2,5 мг 2 рази на добу та ACK 100 мг/день.

Первинними конечними точками були смерть, інсульт, ІМ. Дослідження досрочно прекращено в зв'язку з явним переважанням комбінованої терапії по наблюденню в середньому на протяженні 23 місяців.

Результати. В групі пацієнтів, які приймали рівароксабан та ACK, первинна конечна точка досягалася рідше, ніж в групі ACK: 379 (4,1%) випадків проти 496 (5,4%) відповідно (относительний ризик (ОР) 0,76; 95% доверительний інтервал (ДІ) 0,66–0,86; $p<0,001$). Однак в групі комбінованої терапії відзначена більша частота випадків крупного кровоточення: 288 (3,1%) випадків проти 170 (1,9%) в групі монотерапії (ОР 1,70; 95% ДІ 1,40–2,05; $p<0,001$). Крупними вважалися всі кровоточення, потребовавши обертання за неотложною медичною допомогою або госпіталізації в стаціонар. По частоті виникнення внутрічерепного або фатального кровоточення між двома групами не виявлено суттєвих розниць. В групі рівароксабан + ACK зареєстрували 313 (3,4%) випадків смерті проти 378 (4,1%) випадків в групі монотерапії ACK (ОР 0,82; 95% ДІ 0,71–0,96; $p=0,01$). Між групами монотерапії рівароксабаном та ACK відсутнювало значимої розніки в досягненні первинної конечної точки, однак помічено більша частота випадків виникнення крупного кровоточення у пацієнтів, які отримували лише рівароксабан: 255 (2,8%) пацієнтів проти 170 (1,9%) пацієнтів з групою ACK (ОР 1,51; 95% ДІ 1,25–1,84; $p<0,001$).

Выводы. У пацієнтів з стабільним течієм атеросклеротичного захворювання судин частота наступлення смерті, інсульта, ІМ була на 24% нижче у тих, хто отримував комбінацію рівароксабана та ACK, по порівнянню з тими, хто отримував лише ACK (4,1% проти 5,4% відповідно). Однак частота крупних кровоточення на фоні застосування комбінації препаратів оказалася вищою на 70% (3,1 проти 1,9% відповідно). Кофактор чистого клінічного ефекта був на 20% нижчим в групі рівароксабан + ACK по порівнянню з групою монотерапії ACK (4,7 проти 5,9% відповідно). Монотерапія рівароксабаном в дозі 5 мг 2 рази на добу не приводила до покращення сердечно-судинних исходів, але викликала більше значительних кровоточення по порівнянню з ACK.

Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. Eikelboom J., Connolly S., Bosch J. et al. N. Engl. J. Med. 2017; 377:1319–1330.

Злоупотреблення алкоголем – важливий модифіцируемий фактор ризику деменції

Результати недавнього когортного дослідження, проведеного в Франції, дають основу для висновку, що чрезмерне споживання алкоголю приводить до розвитку всіх типів деменції, особливо високим є ризик рано манифестируючої деменції.

Предположительною зв'язку між споживанням алкоголю та ризиком розвитку деменції можна пояснити тим, що етанол та його метаболіт ацетальдегід обладають прямим нейротоксичним ефектом, що обумовлює структурне та функціональне пошкодження головного мозку. Крім того, злоупотреблення алкоголем пов'язано з дефіцитом тиаміну, що приводить до розвитку синдрома Верніке-Корсакова. Алкоголіз також є фактором ризику (ФР) розвитку епілепсії, травми голови, печеночної энцефалопатії у пацієнтів з цирозом печінки. Злоупотреблення алкоголем косвенно пов'язано з сосудистою деменцією через асоціації з такими ФР, як артеріальна гіпертензія, геморагічний інсульт, фібрілляція предсердій та сердечна недостаточність. Наконець, алкоголь асоціюється з курінням табаку, склонністю до депресії та низким рівнем образування – можливими ФР розвитку деменції. Отримані результати стали поводом для обговорювання питання про введення специфічного діагнозу «алкогольна деменція», однак злоупотреблення алкоголем не включене в перелік ФР розвитку слабоумия.

Целью дослідження, виконаного M. Schwarzinger та співавт., було дослідження зв'язку між злоупотребленням алкоголем та розвитком деменції з акцентом уваги на ранній манифестиації захворювання (<65 років).

Данні ретроспективного аналізу опубліковані 20 лютого в Lancet Public Health. Ісследователи проаналізували базу даних по всім випадкам госпіталізацій в лікарнях Франції; вона включала близько 30 млн людей за 6-річний період спостереження (2008–2013 рр.). Серед них 80% становили пацієнти старше 60 років. С цією метою ідентифікації захворювання використовувалися диагностичні коди з Міжнародної класифікації хвороб 10-го пересмотрення. Манифестиацію деменції визначали по першій реєстрації діагноза в період з 2008 по 2013 роки; деменцію, установлену пацієнтам молодше 65 років, класифікували як ранню. Асоціації злоупотреблення алкоголем та інших ФР з розвитком деменції були проаналізовані в многомерних моделях Cox-а для пацієнтів, госпіталізованих в 2011–2013 рр., без урахування раннього захворювання (2008–2010 рр.).

Результати. Из 31 624 156 взрослых пациентов, выписанных из клиник Франции в период с 2008 по 2013 год, у 1 109 343 диагностирована деменция; эти пациенты были включены в анализ. Из 57 353 (52%) случаев раннего начала деменции 22 338 (38,9%) было связано со злоупотреблением алкоголем; другие пациенты имели дополнительные расстройства, связанные с употреблением алкоголя: 10 115 (17,6%). Последние были наиболее сильными модифицируемыми ФР развития деменции (ОР 3,34; 95% ДИ 3,28–3,41 для женщин и ОР 3,36; ДИ 3,31–3,41 для мужчин). Кроме того, злоупотребление алкоголем имело непосредственную связь со всеми другими ФР развития деменции (все $p<0,0001$).

Исследователи пришли к выводу, что расстройства, ассоциированные с употреблением алкоголя, следует считать значимым ФР развития всех типов деменции (прежде всего рано манифестирующей). Поэтому скрининг на опасное употребление алкоголя должен стать частью рутинной медицинской помощи.

Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. Schwarzinger M. et al. Lancet Public Health. 2018 Mar;3(3):e124–e132.

Гистопатологічні зміни в мозковій ткани при епілепсії

В 2015 р. Всесвітня організація здравоохранення (ВОЗ) признала епілепсію серйозною проблемою здравоохранення. Приблизно 50 млн людей во всьому світі в наявності страдають епілепсією, та більше 30% з них не досягають достаточного контролю судорог на фоні медикаментозної терапії. У деяких пацієнтів з резистентною очаговою епілепсією може використовуватися хірургічне лікування, та в ряді випадків успішні операції знижують ризик смерті. Несмотря на ефективність хірургічної корекції епілепсії, які вже встановлені в ретроспективних аналізах, проведених в спеціалізованих хірургічних центрах, лише немногі з них надали детальну інформацію про типи виявленої патологічної зміни головного мозку. Деталізація гистопатологічних знаходок, лежащих в основі випадків, необхідна для кращого розуміння резистентної медикаментозної терапії фокальної епілепсії.

В 2006 р. в рамках дослідницької програми Європейського союзу створено Європейський банк мозку (The European Epilepsy Brain Bank, EEBB) для стандартизації опису гистопатологічної картини образців, отриманих во время операції, та дослідження епілептогенних поражень головного мозку. Створення бази даних також побудило експертів Міжнародної противоепілептичної ліги (International League against Epilepsy, ILAE) розробляти міжнародну класифікацію клініко-патологічних підтипов фокальної кортикалічної дисплазії та підтипов склероза гіпокампа.

Методи. Були досліджені образці з бази даних EEBB, в яку вішли 4944 чоловіки та 4579 жінок, які отримали хірургічне лікування епілепсії в період з 1990 по 2014 роки в 36 спеціалізованих центрах 12 країн Європи. Гистопатологічні діагнози встановлювали путем дослідження образців в місцевих лікарнях (41%) або в Німецькому референтному центрі по дослідженю нейропатології при епілепсії (59%). Учитувалися такі клінічні дані: вік пацієнта на момент операції та на момент манифестиації епілепсії, тривалість захворювання, статус, локація пораження, рік операції. Гистопатологічний діагноз основувався на результатах світової мікроскопії тканин, окраїнних гематоксилином та еозином, або допоміжних гістохімічних та імуногістохімічних методах. Гіпокампальний склероз трактувалися як сегментарна потеря нейронів в анатоміческих секторах гіпокампа (згідно класифікації ILAE). Опухолі головного мозку упорядочені в залежності від класифікації ВОЗ опухолей центральної нервової системи. Фокальна дисплазія кори була визначена в залежності від класифікації ILAE.

Результати. Захворювання манифестиацію в 18-річному віці у 75,9% пацієнтів, серед них у 72,5% випадків було проведено хірургічне втручання во взраслом віці. Середня тривалість епілепсії до операції становила 20,1 року у взраслих та 5,3 роки – у дітей. Височна доля була вовлечена в патологічний процес в 71,9% випадків. Було встановлено 36 гистопатологічних діагнозів в 7 різних категоріях, серед них: склероз гіпокампа (36,4% пацієнтів; 88,7% – взраслі), опухолі (23,6%; в основному гангліогліоми), мальформації кортикалного происхождения в 19,8% випадків (фокальна кортикална дисплазія; 52,7% складали діти). У 7,7% пацієнтів гистопатологічний діагноз встановлен не був.

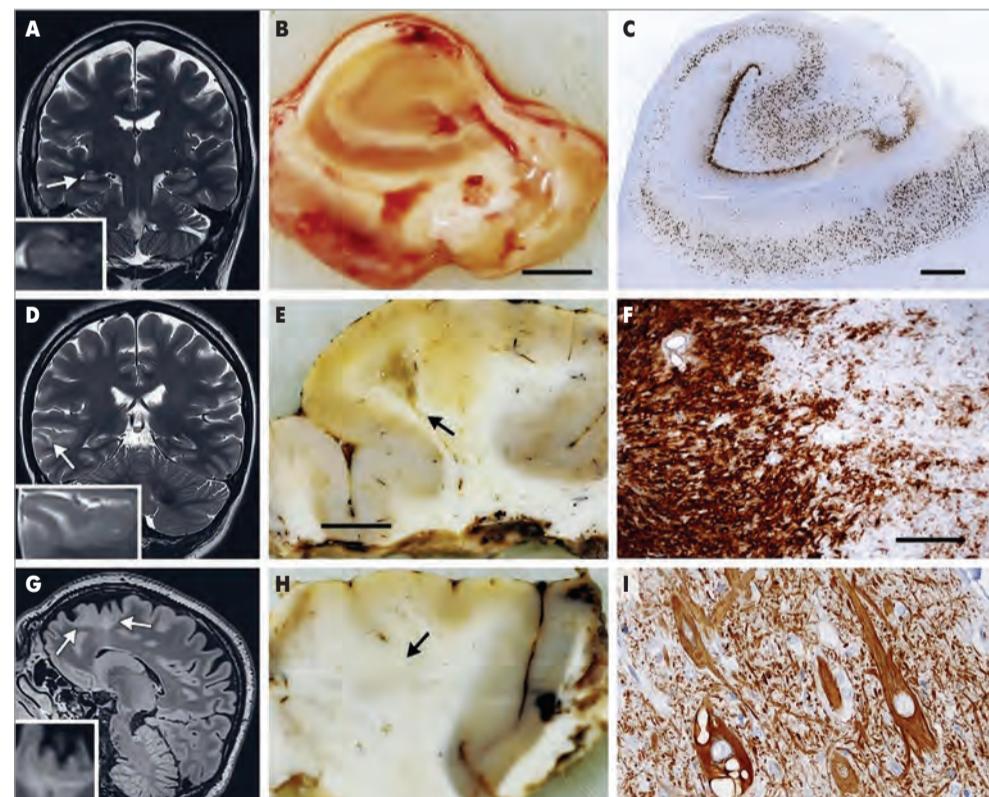


Рис. Внутрицитоплазматичне накопичення нейрофіламента, що характерно для дисморфічних нейронів при фокальній кортикалічній дисплазії II типу: А. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – скан 51-річного чоловіка з склерозом гіпокампа та епілепсією правої височини долі з 12 роками; В. Срез гіпокампа того же пацієнта; С. Імуногістохімічний аналіз відображає сегментарну потерю нейронів зони CA-1 гіпокампа; Д. Гангліогліома у дівчинки 12 років з епілепсією правої височини долі з 8-річного віку; Е. Гіпокампальне опухолеве захворювання (гангліогліома I ст. за класифікацією ВОЗ); Г. Фокальна кортикалічна дисплазія II типу у пацієнта з епілепсією лівої фронтальної долі; Н. Образець цього же пацієнта. Утолщена бледна неокортикалічна зона, трудно отличимая от белого вещества

Выводы. Склероз гіпокампа – найбільше поширення гистопатологічний діагноз у взраслих пацієнтів з медикаментозно резистентної фокальної епілепсією. У дітей чаще всіх виявляється фокальна кортикалічна дисплазія. Опухолі оказались вторинно по распространенности причиной в обоих групах.

Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. Blümcke L., Spreafico R. et al. October 26, 2017. N. Engl. J. Med. 2017; 377:1648–1656.

Подготовила Марина Сподаренко

Гострий риносинусит у педіатричній практиці: чи є порозуміння між педіатрами і оториноларингологами?

Поки перспектива глобальної медичної реформи в Україні виглядає досить примарною, доказова медицина впевнено крокує країною. Як ми пам'ятаємо, першою ластівкою впровадження медицини, заснованої на доказах, для вітчизняної оториноларингології стала публікація адаптованої клінічної настанови «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85).

Цей документ став по-справжньому історичним, оскільки змінив уявлення лікарів різних спеціальностей про таку поширену проблему, як гострий риносинусит (ГРС). До речі, зауваження до проблеми ГРС сімейних лікарів, терапевтів і педіатрів не одразу було сприйняте медичною спільнотою сквально. Однак досить швидко ситуація змінилася на краще: сьогодні ми бачимо, що діагноз ГРС став звичним у загальній лікарській практиці. Йдеться насамперед про терапевтів і сімейних лікарів. А яка ситуація в педіатрії? Чи звикли педіатри до діагнозу ГРС? Чи перестали лякатися термінів «синусит» і «гайморит» та вважати ГРС ускладненням гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ)? Сьогодні ми вирішили порушити ці питання в бесіді з **відомим українським педіатром, заслуженим лікарем України, професором кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктором медичних наук Сергієм Петровичем Кривопустовим.** Експертні коментарі з цього приводу погодився надати **професор Василь Іванович Попович.**

Сергію Петровичу, як відомо, адаптована клінічна настанова «Гострий риносинусит» і відповідний уніфікований клінічний протокол (наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85) адресовані не лише оториноларингологам, а й сімейним лікарям і педіатрам. Наскільки часто педіатри користуються зазначеними документами у своїй роботі?

— На мою думку, ці рекомендації треба використовувати ширше, набагато частіше, ніж зараз. Це стосується насамперед встановлення діагнозу вірусний ГРС (ГРВС) у дітей із проявами ГРВІ. Згідно із згаданою настановою ГРС може бути вірусним (звичайна заступа), післявірусним (ГПВРС) і бактеріальним (ГБРС). ГРС у дітей визначається як різка поява двох або більше симптомів (прозорі виділення з носа, обструкція/застій у носі, кашель уденъ та вночі) упродовж <12 тижнів. Звичайна заступа (ГРВС) має тривалість симптомів <10 днів із відсутністю погіршення після 5-го дня. ГПВРС визначається як погіршення симптомів через 5 днів після початку хвороби або збереження симптомів >10 днів із тривалістю впродовж <12 тижнів. ГБРС виникає в невеликому відсотку пацієнтів із ГПВРС і відзначається наявністю принаймні трохи із цих симптомів/ознак: прозорі виділення (переважно однобічні) і гнійний слиз у носової порожнині, виражений локальний біль (переважно однобічний), висока температура тіла (>38 °C), прискорена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) / С-реактивний блок (СРБ), наявність «другої хвилі», тобто погіршення після початкової, більш легкої, фази захворювання. Упевнений, що педіатри її сімейні лікарі мають використовувати ці відомості у своїй роботі.

В.І. Попович: Важливо нагадати, що наказ МОЗ України № 85 є документом, обов'язковим до виконання. Також варто

пам'ятати, що цим наказом одночасно було визнано такими, що втратили чинність, низку більш ранніх документів, зокрема наказ № 499 (2014), що затверджував протокол первинної медичної допомоги дорослим і дітям «Грип та гострі респіраторні інфекції», у тій частині, що стосувалася верхніх дихальних шляхів. Розуміння цього допоможе практикуючим педіатрам уникнути будь-яких суперечностей і почати використовувати у своїй повсякденній роботі адаптовану клінічну настанову «Гострий риносинусит» не просто ширше, а повсюдно.

Згідно з адаптованою клінічною настановою ГРВС є не ускладненням ГРВІ, а його проявом. Чи згодні Ви з цим твердженням?

— Насамперед слід визначитися загалом: що є проявом, а що ускладненням хвороби. Про хвороби як неприродні стани людського тіла і їхні наслідки розмірковував ще Абу Алі ібн Сіна у «Каноні лікарської науки». Зараз відомо, що ускладненням є той патологічний процес, який патогенетично пов'язаний з основним захворюванням, погіршує його перебіг. З огляду на етіологію і патогенез захворювань дихальних шляхів, які спричинені вірусами, інколи зазначене питання стає дискусійним. Так, ГРВІ зумовлюють численні віруси — риновіруси, коронавіруси, РС-вірус, метапневмовірус, аденоівірус, віруси грипу, парагрипу тощо. Клінічний прояв може залежати серед іншого й від того, який вірус є етіологічним фактором. Наприклад, фарингокон'юнктивальна лихоманка притаманна аденоівірусній інфекції, а гострий стенозуючий ларинготрахеїт — парагрипу. Найчастішою причиною так званої заступи в дітей (common cold) є риновіруси. Традиційно вважають, що вони вражають переважно слизову оболонку носа (риніт), хоча зараз є нові дані про їх зв'язок з інфекцією нижніх дихальних шляхів, причому як у дітей, так і в дорослих. Однак сам термін «гострий вірусний риніт» рекомендують замінити на «ГРВС», оскільки слизова оболонка порожнини носа і навколоносових пазух є продовженням одна одної. Тобто слід вважати, що ГРВС — це прояв хвороби, вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів.

В.І. Попович: Наголошуя на однозначності відповіді — ГРС не є ускладненням ГРВІ. Остання — епідеміологічний діагноз, який може мати низку проявів, пов'язаних з ураженням носа, глотки, трахеї, бронхів, легень тощо. ГРВІ, яка має перебіг із переважним ураженням слизової носа та навколоносових синусів, повинна називатися ГРВС. До речі, не лише ГРВС не є ускладненням: ГПВРС і ГБРС — це також окремі захворювання, а не ускладнення одне одного чи ГРВІ. Плутаниця в діагнозах означає одне: той, хто заплутався, не цілком розуміє патогенез ГРС.

Що наразі можна вважати ускладненням ГРС у дітей?

— ГВРС може трансформуватися в ГПВРС і ГБРС. Останній, у свою чергу, може мати ускладнення (очні, інтрахіальні, кісткові). Маю відзначити, що існують різні підходи до термінології щодо проявів та ускладнень патології, яку ми обговорюємо. Так, у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ 10) нежить або гострий назофарингіт віднесено до J00, а гострий синусит — до J01. У проекті 11-го перегляду МКХ гострий назофарингіт віднесено до CA00, а гострий синусит до CA01. На прикладі риновірусної інфекції дозвольте процитувати 20-те видання Nelson Textbook of Pediatrics (2016) про те, що можливі ускладнення риновірусної інфекції включають синусит, середній отит, загострення астми, бронхіоліт, пневмонію. Однак, незважаючи на деякі відмінності в трактуванні, педіатру важливо пам'ятати, що при застуді, ГРВІ, риновірусній інфекції запалення в порожнині носа зазвичай асоціюється із запаленням слизової оболонки пазух, тобто в патологічний процес залучаються навколоносові пазухи. Типовими є набрякість, катаральне запалення і застій у навколоносових пазухах, тому педіатр, сімейний лікар повинні пам'ятати про це і брати до уваги з перших днів захворювання.

В.І. Попович: Насамперед хочу наголосити, що ускладнення можуть виникнути не лише при ГБРС, а й при будь-якій формі ГРС, у тому числі при вірусному чи післявірусному. Важливо зрозуміти суть того, що є ускладненнями. Їх виникнення залежить від багатьох факторів, але найчастішим є неадекватне лікування ГРС. Прикладами ускладнень є простий перостит чи флегмона орбіти, ретробульбарний, екстра- і субдуральний абсцес, менінгіт, абсцес мозку, тромбоз печеристого та верхнього поздовжнього синусів, риногенний сепсис тощо. Перераховані стани становлять серйозну загрозу здоров'ю і життю пацієнта, особливо маленького. Практикуючі педіатри мають чітко знати симптоми, які можуть свідчити про наявність ускладнень ГРС, особливо їх відмінність від симптомів ГРС. Це різні патологічні стани, тому вони мають різну симптоматологію. Наявність однієї з таких ознак, як однобічний періорбітальний набряк/гіперемія; зміщення очного яблука; двоїння в очах; зниження гостроти зору; виражений головний біль; припухлість у лобній ділянці; менінгальні чи неврологічні знаки, має стати стовідсотовим приводом для госпіталізації пацієнта з ГРС до стаціонарного ЛОР-відділення чи як мінімум негайній консультації оториноларинголога.

У згаданій вище настанові докладно висвітлено питання лікування хворих на ГРС. Які помилки Ви вважаєте найбільш поширеними саме в педіатричній практиці при лікуванні дітей, зокрема із ГРС?

— Немає жодного сумніву, що найпоширеніша помилка — необґрунтоване використання антибіотиків. Антибіотики



С.П. Кривопустов

показані лише при бактеріальному риносинуситі, головні етіологічнічинники якого — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Слід чітко знати, що не потрібно призначати антибіотики при вірусних інфекціях у дітей, застуді, ГВРС, гострому фарингіті (якщо він не стрептококовий) у більшості випадків гострого бронхіту. У вказаних ситуаціях важливими є рекомендації щодо догляду за дитиною, симптоматичні засоби за показаннями; достатньо широко застосовують фітотерапію з доведеною ефективністю.

В.І. Попович: На жаль, помилки в лікуванні ГРС наразі не обмежуються не раціональною антибіотикотерапією. Незважаючи на публікацію адаптованої клінічної настанови, що заснована на доказах, деякі практикуючі лікарі продовжують спиратися на свій чи чийсь інший супом'ягнений досвід. Ще раз наголошуємо, що раціональними можна вважати лише ті призначення, що відповідають стандартам доказової медицини. Нагадую, що свою ефективність саме в лікуванні ГРС не довели такі класи препаратів, як антигістамінні та гомеопатичні засоби, муко-літики, деконгестанти, вітаміни тощо. Зрозуміло, що про засоби, які не є лікарськими, взагалі не йдеся: ефективність біологічних, харчових та інших добавок і речовин на зразок срібної води, сумнівних рослинних домішок, олій тощо не доведена в жодному клінічному досліджені, отже, лікар, як людина науки та прогресу, просто не має права на реалізацію таких середньовічних підходів. Те саме стосується невіправдано широкого використання пункцій синусів. Пункція є хірургічним втручанням, тому має певні показання. Вона не може застосовуватися для рутинного лікування будь-якої форми ГРС.

Повертаючись до питання антибіотиків, хочу нагадати, що призначення цього класу препаратів навіть відповідно до показань може супроводжуватися безліччю помилок. Так, лікарі, особливо в дитячій практиці, навіть у типових випадках, що не викликають побоювань, досить часто стартують з ваксікою артилерії — цефа-лоспоринів III чи IV покоління, респіраторних фторхілонів, макролідів, зокрема азитроміцину. Стверджую, що такі призначення — прямий шлях до низької ефективності лікування і, як наслідок, до селекції антибіотикорезистентності як у конкретного пацієнта, так і в глобальному масштабі, оскільки для кожного препарату є свої клінічні показання, визначені серйозними дослідженнями. В адаптованій клінічній настанові досить чітко вказані антибіотики як першої лінії, так і альтернативні. Ігнорування світового досвіду з цього питання вважають чимось середнім між злочином і халатністю. Те саме стосується й рутинного призначення парентеральних антибіотиків. Нагадую, що ми живемо в ХХІ столітті, коли створені пролонговані пероральні форми з високим рівнем біодоступності, ефективності та безпеки.

**С.С. Сімонов, к.м.н., кафедра фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шутика,
А.П. Гришило, к.м.н., ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАН України», м. Київ**

Ефективне лікування пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів (аналіз клінічних випадків)

Традиційно найбільш поширеними інфекціями нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) є гострий бронхіт, пневмонія, а також загострення хронічного бронхіту / хронічного обструктивного захворювання легень. Гострий бронхіт (ГБ) належить до найпоширеніших захворювань, щорічно у світі на нього хворіє близько 5% осіб (частіше молодого або середнього віку).

На сьогодні не існує загальноприйнятого визначення поняття ГБ. Робоча група Європейського респіраторного товариства (ERS) визначає його як гостре захворювання, яке розвивається в пацієнта за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також іншими симптомами, що вказують на ІНДШ (відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт або біль у грудній клітці), та не має іншого пояснення, як, наприклад, синусит або астма (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections ERS / ESCMID, 2011).

Найчастіше виникнення ГБ зумовлюють інфекційні агенти, рідше – неінфекційні фактори. Значимість того чи іншого патогену залежить від наявності або відсутності епідемії гострих респіраторних захворювань, пори року, вакцинації проти грипу, приналежності хворого до певної популяції. При інфекційній етіології захворювання в 90% випадків ГБ спричиняють віруси грипу А і В, парагрипу, риновіруси, респіраторні синцитіальні віруси, коронавіруси, адено-віруси, а в 10% – бактеріальна мікрофлора (типова або атипова). При цьому у виникненні ГБ типова мікрофлора (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*) має суттєве значення в основному в дітей і пацієнтів з імуно-дефіцитними станами. Важливу роль у розвитку ГБ відіграє атипова мікрофлора (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), а також *Bordetella pertussis* і *Bordetella parapertussis*, що підтверджується результатами комплексного мікробіологічного та серологічного дослідження поза сезоном епідемії гострих респіраторно-вірусних інфекцій (ГРВІ). Загалом хворим з імовірним діагнозом ГБ не рекомендується вірусологічні чи серологічні дослідження і культуральний аналіз мокротиння, оскільки в рутинній клінічній практиці ідентифікувати збудники вдається вкрай рідко (16-29% випадків). До того ж навіть у разі ідентифікації патогенів ці дані не мають практичного впливу на характер лікування пацієнта.

Найбільш важливою клінічною ознакою ГБ є кашель. У типових випадках його тривалість становить 10-20 днів. У разі, коли кашель триває більше 3 тиж., слід підозрювати підгострий постінфекційний кашель після перенесеної вірусної або бактеріальної інфекції (наприклад, зумовленої *M. pneumoniae* або *C. pneumoniae*) за відсутності змін на рентгенограмі грудної клітки, що дозволяє виключити в пацієнта пневмонію. При

збереженні кашлю понад 8 тиж діагноз постінфекційного кашлю повинен бути переглянутий на користь інших захворювань. У близько половини пацієнтів спостерігається гнійне мокротиння, через що лікар може підозрювати наявність пневмонії, але діагностична цінність цієї ознаки невисока (приблизно 10%).

ГБ зазвичай діагностується на підставі вказаних вище клінічних ознак. Принципове значення для тактики ведення пацієнтів має розмежування ГБ і негоспітальної пневмонії (НП). Такі симптоми, як кашель, відходження мокротиння, утруднене дихання, задишка, є характерними для обох захворювань. На можливу НП можуть вказувати такі ознаки: збільшення частоти пульсу понад 100 уд./хв, лихоманка (температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$), задишка (частота дихання (ЧД) понад 24/хв), наявність при аускультації легень крепітациі або дзвінких вологих хрипів над обмеженою ділянкою легеневого поля. У таких випадках рекомендується рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Відхаркування мокротиння жовтого або зеленого кольору не завжди свідчить про приєднання бактеріальної інфекції, оскільки може бути обумовлене виділенням відторгнутого епітелію дихальних шляхів (ДШ). З-поміж лабораторних ознак НП найбільше значення мають лейкоцитоз і підвищення рівня С-реактивного білка крові. Так, при збільшенні кількості лейкоцитів у периферичній крові $\geq 10,4 \times 10^9/\text{l}$ імовірність виявлення НП зростає в 3,7 раза, тоді як за відсутності цієї ознаки вона знижується вдвічі. Підвищення вмісту С-реактивного білка в крові $\geq 50 \text{ mg/l}$ асоціюється зі збільшенням імовірності НП у 5 разів.

Усе вищепередне нерідко призводить до лікарської помилки – невіправданого застосування антибіотиків (АБ), як, наприклад, при вірусній етіології ГБ. Проте помилка може бути обумовлена як неправильним трактуванням симптоматики (лікар замість ГРВІ діагностує бактеріальну бронхолегеневу інфекцію у вигляді пневмонії, бронхіту, плевриту), так і прагненням запобігти розвитку бактеріальних ускладнень ГРВІ. Отже, потрібно чітко розуміти, що АБ не впливають на перебіг вірусної інфекції, тому їх призначення при ГРВІ та ГБ вірусної етіології є необґрунтованим. Водночас можливість запобігти бактеріальним ускладненням при ГРВІ за допомогою призначення АБ не підтверджена в клінічній практиці. Крім того, очевидно, що нераціональне застосування АБ при ГРВІ загрожує формуванням лікарської стійкості і підвищенню ризику виникнення побічних

реакцій. У зв'язку із цим показанням для призначення АБ повинна бути точно діагностована або виправдано передбачувана бактеріальна інфекція. Так, застосування АБ є виправдані лише за умов верифікованої або передбачуваної етіологічної значимості в розвитку ГБ атипових (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) або типових (*S. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) патогенів, а також *B. pertussis*, наприклад, в осіб, які перебували в тісному контакті з хворим на кашлю, та в періоди епідемічних спалахів цього захворювання.

Як зазначалося вище, показанням для призначення АБ при ГБ є обґрунтована підозра на бактеріальну етіологію захворювання, що трапляється не більш ніж у 10% випадків ГБ. При діагностуванні бактеріальної етіології бронхіту потрібно враховувати клінічні особливості захворювання. Так, бронхіти мікоплазмової природи частіше розвиваються в молодому віці і супроводжуються лихоманкою, фарингітом, міалгією, астенією і позалегеневими ускладненнями. Захворювання може знати спонтанно протягом 1-2 тиж, але може тривати й 4-6 тиж, включаючи кашель з виділенням слизового мокротиння. Для клінічної картини хламідійного бронхіту, крім типових проявів ГБ, характерними є фарингіт, ларингіт, осипливість голосу, субфебрілітет, тривалий сухий або малопродуктивний кашель з виділенням слизового мокротиння. При такому нетиповому перебігу ГБ (нормальна або субфебрільна температура тіла, відсутність вираженої інтоксикації і задишки, невиражені фізикальні дані з боку легенів, наявність сухого або малопродуктивного кашлю-подібного нав'язливого кашлю), а також при затяжному перебігу ГБ потрібно призначати антибактеріальну терапію. На думку більшості фахівців, вона показана пацієнтам при ознаках бактеріальної інфекції бронхів, як-от: виділення гнійного мокротиння, збільшення його кількості, виникнення або посилення задишки, нарощання ознак інтоксикації, температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$. Препаратами вибору в такому разі найчастіше є сучасні макроліди (кларитроміцин або азитроміцин). Це обумовлено тим, що спектр їхньої антимікробної активності включає основні респіраторні як типові (*S. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), так і атипові (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) патогени, а також наявність в АБ цієї групи сприятливих фармакокінетичних властивостей (хороше проникнення в мокротиння, слизову оболонку бронхів, бронхіальні залози, паренхіму

Продовження на стор. 78.

етіологію захворювання, пацієнту призначили кларитроміцин (Фромілід® Уно) в дозі 500 мг 1 р/добу протягом 5 днів та амброксол – 30 мг 3 р/добу. На фоні отримуваного лікування температура тіла пацієнта нормалізувалася на 4-й день, також зменшилися ознаки інтоксикаційного синдрому, інтенсивність кашлю та задишки. На 7-й день терапії пацієнт скарг не мав.

Лабораторне дослідження крові від 30.12.2017 р.: гемоглобін – 132 г/л; еритроцити – $4,3 \times 10^{12}/\text{l}$; лейкоцити – $6,9 \times 10^9/\text{l}$; лейкоцитарна формула: еозинофілі (е) – 1%, паличкоядерні (п/я) – 3%, сегментоядерні (с/я) – 70%, моноцити (м) – 3%; лімфоцити (л) – 23%; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 12 мм/год. При інтерпретації оглядової рентгенограми органів грудної клітки від 23.12.2017 р. патологічних змін з боку легенів не виявлено, купол діафрагми чіткий, плевральні синуси вільні, тінь серця в межах норми.

На підставі скарг, анамнезу хвороби, фізикальних,

лабораторних та рентгенологічних даних було встановлено клінічний діагноз гострого бронхіту. Оскільки пульмонолог передбачав бактеріальну (мікоплазмову)



С.С. Сімонов



А.П. Гришило

Пацієнт М., 1991 року народження, молодший менеджер в офісі, захворів поступово у грудні 2017 р., коли його почали турбувати сухий виражений кашель, біль у горлі, нежить, сльозотечі, свербіння в очах, загальна слабкість, нездужання, головний біль, підвищення температури тіла до $37,3^{\circ}\text{C}$. Лікувався самостійно симптоматичними засобами (парацетамол, відхаркувальні препарати) без позитивного ефекту. Із вказаними вище скаргами через тиждень після початку захворювання звернувся до пульмонолога. З анамнезу життя стало відомо, що пацієнт заперечує наявність туберкульозу, вірусних гепатитів, цукрового діабету, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, травм, оперативних втручань та шкідливих звичок; часто хворіє на ГРВІ.

При фізикальному обстеженні виявлено таке: загальний стан середнього ступеня тяжкості, свідомість ясна; шкірні покриви бліді, без висипань, слизова оболонка ротоглотки гіперемована. При огляді також виявлені ознаки кон'юнктивіту, ін'екції судин склер, помірне збільшення підщелепних і шийних лімфатичних вузлів. При

аускультації над легенями вислуховуються жорстке дихання, сухі хрипи. Тони серця ритмічні, звучні, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 76 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) – 110/70 мм рт. ст., ЧД – 24/хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний, печінка не виступає з-під краю правої реберної дуги. Набряки відсутні. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Лабораторне дослідження крові від 23.12.2017 р.: гемоглобін – 124 г/л; еритроцити – $4,0 \times 10^{12}/\text{l}$; лейкоцити – $7,6 \times 10^9/\text{l}$; лейкоцитарна формула: еозинофілі (е) – 1%, паличкоядерні (п/я) – 3%, сегментоядерні (с/я) – 70%, моноцити (м) – 3%; лімфоцити (л) – 23%; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 12 мм/год. При інтерпретації оглядової рентгенограми органів грудної клітки від 23.12.2017 р. патологічних змін з боку легенів не виявлено, купол діафрагми чіткий, плевральні синуси вільні, тінь серця в межах норми.

На підставі скарг, анамнезу хвороби, фізикальних, лабораторних та рентгенологічних даних було встановлено клінічний діагноз гострого бронхіту. Оскільки пульмонолог передбачав бактеріальну (мікоплазмову)

**С. С. Сімонов, к.м.н., кафедра фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
А.П. Гришило, к.м.н., ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ**

Ефективне лікування пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів (аналіз клінічних випадків)

Продовження. Початок на стор. 77.

легенів; створення високої концентрації у вогнищах запалення; накопичення в клітинах тощо).

Зовсім іншим має бути ставлення до антибіотикотерапії при НП, оскільки її наявність є абсолютним показанням до призначення АБ, які становлять основу лікування в таких пацієнтів. У переважній більшості випадків хворим на НП антибактеріальна терапія призначається емпірично, позаяк на сьогодні не існує достатньо ефективних методів стіологічної експрес-діагностики НП. Тому вибір АБ для етіотропної терапії здійснюється з урахуванням природної активності препаратів щодо основних збудників захворювання. Однак у кожній ситуації слід обов'язково звертати увагу на можливу етіологічну значимість внутрішньоклітинних мікроорганізмів у розвитку цих інфекцій.

Потрібно зазначити, що в. атипова мікрофлора характерна не тільки для ІВДШ, оскільки атипові збудники виявляють практично в 40-60% хворих на НП, а змішані інфекції – у 48% пацієнтів. Частота виявлення вказаних атипових збудників при НП така: *C. pneumoniae* – 17% випадків, *Legionella* – 0,7-13%, *M. pneumoniae* – 13-37%. Крім того, *C. pneumoniae* відповідає за 4-16% випадків загострення хронічного обструктивного захворювання легень, а серед курців і пацієнтів, які застосовують системні глюкокортикоїди, цей показник може досягати 34%. Доведено, що інфікування *C. pneumoniae* асоціюється з виникненням бронхіальної астми в дорослих, а також з її загостреннями і рецидивуючими захворюваннями ДШ у дітей.

Традиційно для проведення емпіричної антибактеріальної терапії потрібно використовувати АБ спрямованого спектра антимікробної дії, тобто з високою ефективністю щодо основних імовірних респіраторних патогенів, оптимальним профілем безпеки (низькою частотою розвитку побічних ефектів), можливістю створювати високі концентрації в тканинах і біологічних рідинах органів дихання, оптимальним співвідношенням вартість/ефективність, зручністю в застосуванні, що забезпечує дотримання хворими відповідного режиму лікування (комплаенс), який значною мірою залежить від частоти прийому препарату протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. У цьому разі перевагу надають лікарським засобам, які призначають 1 р/добу та короткими курсами (5-7 днів). Цим вимогам відповідає кларитроміцин, представлений на фармацевтичному ринку України препаратом Фромілід® Уно (компанія KRKA, Словенія) – таблетки з модифікованим вивільненням по 500 мг діючої речовини.

Кларитроміцин – класичний представник групи макролідів з широким спектром антимікробної дії та відмінними фармакодинамічними і фармакокінетичними властивостями. Механізм дії кларитроміцину

полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом і пригнічення біосинтезу пептидів. Спектр антимікробної дії кларитроміцину широкий, він охоплює більшість збудників респіраторних інфекцій: 1) аеробні грампозитивні мікроорганізми: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Listeria monocytogenes*; 2) аеробні грамнегативні мікроорганізми: *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*; 3) інші мікроорганізми: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* (серовар TWAR); 4) мікобактерії: *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansaii*, *Mycobacterium cheloneae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC); 5) аеробні грампозитивні мікроорганізми: *S. agalactiae*, стрептококи груп C, F, G, *Viridans group streptococci*; 6) аеробні грамнегативні мікроорганізми: *B. pertussis*, *Pasteurella multocida*; 7) анаеробні грампозитивні мікроорганізми: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*; 8) анаеробні грамнегативні мікроорганізми: *Bacteroides melaninogenicus*; 9) спирохети: *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*; 10) кампілобактерії: *Campylobacter jejuni*. При цьому на відміну від інших макролідів, які здійснюють переважно бактеріостатичну дію, кларитроміцин чинить також й бактерицидну дію проти кількох штамів бактерій, з яких деякі відіграють важливу роль у розвитку інфекцій ДШ, а саме *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Campylobacter spp.* та *Helicobacter pylori*. Важливо, що на відміну від деяких бета-лактамних АБ ефективність кларитроміцину не підлягає негативному впливу бета-лактамаз мікроорганізмів. Кларитроміцин також має протизапальні, імуномодулюючі та мукорегулюючі властивості, які проявляються незалежно від його антибактеріальної активності. Безпека кларитроміцину, у тому числі в педіатричній практиці, добре вивчена і доведена в численних клінічних дослідженнях.

Завдяки спеціальній лікарській формі препарат має пролонговану дію, яка дозволяє забезпечити тривале вивільнення кларитроміцину і кратність застосування 1 р/добу. Форма пролонгованої дії препарату забезпечує менші коливання концентрації діючої речовини в плазмі, більш тривалий ефект кларитроміцину, високий рівень комплаенсу пацієнтів.

Таким чином, кларитроміцин (Фромілід® Уно) є антибіотиком з повним спектром переваг сучасних макролідів, включаючи високу ефективність відносно респіраторних інфекцій, зумовлену атиповою мікрофлорою. При цьому препарат зручний у використанні, має високий профіль безпеки і відрізняється від деяких АБ інших груп низькою частотою розвитку медикаментозної алергії та інших видів побічної дії.

3

Клінічний випадок 2

Пациєнта З., 1998 року народження, студентка, мешкає в гуртожитку, захворіла поступово протягом 2-2,5 тиж., коли з'явилися такі скарги: виражені слабкість, пітливість, осиплість голосу, біль у м'язах та суглобах, підвищення температури тіла до 37,5-37,7 °C, надсадний сухий кашель. Лікувалася самостійно симптоматичними засобами (аскорбінова кислота, настойка ехінацеї, ібупрофен, льодянки для розсмоктування, муколітики). Протягом останніх 3-5 днів самопочуття суттєво погіршилося, оскільки спостерігалися нарости на грудях, загальна слабкість, пітливість, осиплість голосу, біль у м'язах та суглобах, підвищення температури тіла до 38,3 °C, малопродуктивний кашель з виділенням мокротиння жовтого кольору, задишка при фізичному навантаженні. Крім того, протягом 3 останніх днів пацієнтки за порадою знайомого лікаря застосувала амоксицилін/клавуланат у дозі 875/125 мг 2 р/добу, але без особливого позитивного ефекту. Із вищевказаними скаргами 28.01.2018 р. звернулася до пульмонолога. З анамнезу життя стало відомо, що пацієнтика заперечує наявність туберкульозу, вірусних гепатитів, цукрового діабету, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, травм, оперативних втручань та шкідливих звичок.

При фізикальному обстеженні пацієнтки виявлено таке: загальний стан середнього ступеня тяжкості, свідомість ясна; шкірні покриви бліді, без висипань, видимі слизові оболонки рожевого кольору, чисті. При аускультації над легенями вислуховувалися жорсткі дихання, поодинокі сухі хрипи, а також вологі хрипи над нижніми відділами лівої легені. Тони серця ритмічні, звучні, ЧСС – 82 уд./хв, АТ – 110/70 мм рт. ст., ЧД – 26/хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний, печінка не виступає з-під краю правої реберної дуги. Набряки відсутні. Фізіологічні відправлення в межах норми.

Лабораторне дослідження крові від 28.01.18 р.: гемоглобін – 112 г/л; еритроцити – 3,5×10¹²/л, лейкоцити – 9,4×10⁹/л; лейкоцитарна формула: е – 1%, п/я – 6%, с/я – 71%, м – 3%; л – 19%; ШОЕ – 27 мм/год. На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки у двох проекціях від 28.01.18 р. відзначаються вогнищево-інфільтративні зміни в нижніх відділах лівої легені, купол діафрагми чіткий, плевральні синуси вільні, тінь серця в межах норми.



Рис. 1. Рентгенографія органів грудної кліттини

На підставі скарг, анамнезу хвороби, фізикальних, лабораторних та рентгенологічних даних (рис. 1) було встановлено такий клінічний діагноз: негоспітальна лівобічна нижньочасткована пневмонія, легкий перебіг, 2 клінічна група, дихальна недостатність 0-І ст. Оскільки особливості скарг та анамнезу пацієнтки дозволили передбачити можливу мікоплазмову етіологію НП, пацієнці був рекомендованій кларитроміцин (Фромілід® Уно) у дозі 500 мг 1 р/добу протягом 10 днів та ацетилцистеїн – 200 мг 3 р/добу.

На фоні відкоригованого лікування в пацієнтки вже на 3-й день зменшилась вираженість загальної слабкості, пітливості, осиплості голосу, болю в м'язах та суглобах, кашлю та задишки. На 7-й день лікування нормалізувалася температура тіла, зникли вищезазначені скарги,

зберігався лише періодичний кашель без виділення мокротиння.

Лабораторне дослідження крові від 11.02.18 р.: гемоглобін – 122 г/л; еритроцити – 4,0×10¹²/л, лейкоцити – 6,8×10⁹/л; лейкоцитарна формула: е – 0%, п/я – 3%, с/я – 70%, м – 4%; л – 23%; ШОЕ – 14 мм/год.

Контрольне рентгенологічне обстеження (рис. 2) органів грудної клітки від 11.02.18 р.: легеневі поля прозорі, без вогнищевих та інфільтративних змін, синуси вільні, тінь серця в межах норми. Отже, антибактеріальна терапія із застосуванням препарату Фромілід® Уно сприяла зникненню клінічних, лабораторних та рентгенологічних ознак НП у пацієнтки. Побічних ефектів застосованих лікарських засобів не виявлено. Цей клінічний випадок демонструє результативність та високий профіль безпеки використання препарату Фроміліду® Уно в пацієнтки з НП, імовірно спричиненою атиповим респіраторним патогеном, оскільки застосування до цього амоксициліну/клавуланату виявилося недостатньо ефективним.



Рис. 2. Рентгенограма хворої після лікування

На сьогодні кларитроміцин є одним з АБ, які часто призначають лікарі загальної практики – сімейної медицини, пульмонологи, оториноларингологи, терапевти і педіатри. Клінічні випадки з реальної клінічної практики підтверджують ефективність та високий профіль безпеки препарату Фромілід® Уно.



*Препарати компанії KRKA користуються довірою
лікарів у понад 70-ти країнах світу¹*

Фромілід[®] уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг



Фромілід[®]

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг



Гранули для приготування суспензії
125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл



Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівкою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзиллофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Способ застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжувуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжувуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування ногоспіталіальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалойдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко ($\geq 1/10,000$ до $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10,000$); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомembrанозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марнення, сплютаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судомі. Порушення з боку слухового апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутно приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічує синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерициду дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівкою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептром. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.



Цели, осененные призванием

Медицинская династия Черенько: аккорды судеб

**Стать врачом наперекор почти фатальному ранению...
В этих шести словах отражена первоначальная хроника импульсов прихода
в свою трудную профессию талантливого хирурга и редкостной
по своим моральным высотам личности – профессора Макара Петровича Черенько.**



Универсал в ряде разделов избранной дисциплины, он внес особый вклад в развитие хирургии эндокринных желез. Когда в памяти, книгах, результатах операций встают его деонтологические черты, стиль, сама внешность, – а автору этого эскиза довелось видеть Макара Петровича и не только в операционной, но и вне ее стен, – приходит определение: прост, как правда. Но это был и драматичный жребий...

Поразительно, что Макар Черенько, мальчик из сельской семьи на Черниговщине, своим ярким образом, профессиональными и нравственными предпочтениями, в сущности, генерировал династию – эмоциональную, трогательную ветвь своих последователей и преемников в славном семейном роду: двух докторов и двух кандидатов медицинских наук, двух успешных врачей. Впрочем, некоторые представители подвижнического древа, избрав траекторий увлечений не только уделы врачевания, но и физику в ее инженерно-технических направлениях, также остаются верноподданными медицины.



Как все это происходило, что обусловило страстное желание недавнего юного солдата, более года после тяжелого ранения в легкое пребывавшего на лечении в госпитале, избрать медицинское студенчество и первым в роду получить врачебный диплом? Ретроспективу этих лет мы воссоздаем в диалоге с заслуженным деятелем науки и техники Украины, доктором медицинских наук, профессором

Сергеем Макаровичем Черенько, эндокринным хирургом высочайшего уровня, заведующим отделом эндокринной хирургии, заместителем директора по научным вопросам Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации органов и тканей Министерства здравоохранения Украины. Разумеется, фарватеры двух этих представителей семьи Черенько в благословенной, но предельно трудной сфере в прикосновениях хирургии и эндокринологии в нашем диалоге будут как бы сливатся.

Хочется,уважаемый Сергей Макарович, войти в тему традиционно, по линии «отцы и дети». Известно, что Ваш отец, призванный на войну в свои восемнадцать, в 1943-м как командир артиллерийского орудия был удостоен наиболее высоких солдатских знаков отличия – орденов Славы III и II степени, что редкость среди врачей, вернувшихся, чудом уцелев, с фронтов, чтобы лишь потом, не переводя дыхания, избрать медицину. Был награжден орденами Отечественной войны I и II степени. Такие символы доблести и настоящей храбрости дорогостоят. Но ведь и Петр Макарович Черенько, Ваш дед, участник Первой мировой войны, кавалер четырех Георгиевских крестов, также предстает героической личностью. Видимо, здесь вырисовываются и общности их характеров, их первозданной природы?

– Вы знаете, с таким их внутренним нравственным единством я бы также счел возможным согласиться. Ведь Петр Макарович с супругой Федорой Митрофановной вырастили четырех сыновей. Один из них, педагог, стал Героем Социалистического Труда, как бы вторым Сухомлинским. Дедушка пользовался в селе Днепровское непререкаемым авторитетом. Семья, как и все вокруг, пережила тяготы Голодомора. Но все сыновья получили высшее образование, и это, собственно, повесть в повести.

Отец мой школу окончил на «отлично». Собирался получить специальность бухгалтера-экономиста, но выпали иные, почти смертоносные, вертикали. После ранения в ногу, подбив вражеский танк, он вернулся в строй, вновь участвовал в противостоянии немецким танковым армадам и был вторично тяжело ранен. Долгие месяцы находился в госпитале в Чернигове. Федора Митрофановна

практически ежедневно навещала сына. Ее любовь, забота, а главное, полноценное питание из своего скромного хозяйства в сочетании с искусством и тщанием врачей после ряда операций, проведенных опытным торакальным хирургом, – все это вместе взятое все же дало перелом. Пример госпитальных докторов, видимо, и стал для отца стимулом пойти по врачебному пути.

? В очерке «Черенько Макар Петрович» в «Бібліографічному словнику завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841-2011» указывается, что в 1952 г. Ваш отец окончил медицинский стоматологический институт (вскоре вошедший в состав КМИ). Ученник А.К. Горчакова, в 1968-м защитил докторскую диссертацию на тему: «Функциональное состояние и реактивность центральной нервной системы у больных диффузным токсическим зобом до операции и в отдаленные сроки после нее». Заведовал кафедрами общей хирургии (1980-1982), хирургии педиатрического факультета (1982-1984), хирургии стоматологического факультета (с 1984 г.). Лауреат Государственной премии УССР (1988). Первым в СССР использовал радиоактивный йод в лечении больных токсическим зобом, а также разработал способ профилактики послеоперационного гипопаратиреоза методом приживленного окрашивания желез толуидиновым синим. Подготовил 12 докторов и кандидатов медицинских наук... В продолжение этих строк, думается, уместен Ваш комментарий...

– Макар Петрович оставался профессором этой кафедры, известной именами и других видных хирургов, до 2002 года. Его сменил Николай Иванович Тутченко, одаренный торакальный и абдоминальный хирург, новатор в сфере эндоскопических операций, впервые пересадивший пациенту в терминальной стадии цирроза и нородную печень. Сам этот факт говорит о диапазоне клиники. К слову, на заседании ученого совета НМУ, посвященном 90-летию М.П. Черенько (2015), с докладом о его научном портрете выступил именно профессор Н.И. Тутченко.

? Обратимся к легендарной фигуре Александра Кирилловича Горчакова. Его клиника в 15-й больнице на Подоле, в которой трудился также и Василий Дмитриевич Братусь, заведовавший этой кафедрой с 1964-го по 1984 год, в течение десятилетий являлась в республике ведущим центром по хирургии щитовидной железы. Достаточно сказать, что профессор А.К. Горчаков выполнил на этом органе более 4 тыс. операций, создал патогенетическую классификацию зобной болезни. Его непосредственными учениками являлись эндокринные хирурги М.П. Черенько и А.П. Степаненко. Будет ли правомерным положение, что как раз Вы, Сергей Макарович, развиваете, и весьма результативно, киевскую ветвь эндокринной хирургии?

– Я бы ответил следующим образом: в эволюционном плане речь идет о плодотворном продолжении данных начинаний. Однако в качественном преображении дисциплины возник и укреплялся совсем иной, целиком современный формат. Надо подчеркнуть, – и это доказательно следует из его последовательных кафедральных продвижений, – что отец был неутомимым универсальным хирургом. Он оперировал на всех органах грудной и брюшной полости, успешно выполнял гинекологические вмешательства, имел значительный опыт сосудистой и гнойной хирургии.

Вот как бы частный пример его клинической умудренности: освоив в клинике А.А. Шалимова селективную ваготомию в новой технологии, в отличие от данной школы он настаивал на преимуществах в ряде случаев тактики консервативного лечения острого панкреатита, более осторожно подходя к показаниям ургентности в выполнении радикальной операции на этом органе.

Понятно, впрочем, что все же доминантой для него являлась эндокринная хирургия. Здесь в немалой степени сказывалась прежде всего личностная хирургическая самодостаточность. Характерны его монографические труды: «Осложнения при операциях на щитовидной железе» (1977), «Заболевания

эндокринных желез» (1978) и наряду с этим «Заболевания и повреждения шеи» (1984), «Брюшные грыжи» (1995), национальный учебник «Загальна хірургія з анестезіологією. Основи реаніматології та догляду за хворими».

В отношении Государственной премии УССР в области науки и техники, присужденной коллективу украинских ученых-эндокринологов в 1988 г., будет справедливо заметить, что Макар Петрович, скажем так, занимал в этой группе явно не последнее место. По его инициативе в ее состав были посмертно включены А.К. Горчаков и Н.В. Ромашкан. В этом проявился и моральный его порыв.

И все же пропасть между масштабом его исканий и сегодняшними возможностями нашей клиники пародоксально ощутима. Придя в профессию, интегрировав векторы многих западных клиник, где проходил стажировку, я осознал важнейшую деонтологическую и профессиональную максиму в своей специальности: внедрение эндоскопических и иных миниинвазивных технологий, анатомичный и бескровный подход к операциям, обеспечение нейромониторинга и адекватной всаскуляризации сохраненной ткани эндокринных желез.

Однажды, уже в начале 2000-х, я пригласил отца в нашу клинику, которая и ныне находится в помещении больницы № 1 по Харьковскому шоссе, чтобы показать технику выделения гортанных нервов. Из присущей ему скромности он отказался от такого посещения. Тогда я привез к нему домой видеозапись операции. С радостью и изумлением всматривался он в новые технологии, использование импортного инструментария...

Добавлю, что и наша мама, Эльвина Сергеевна Черенько, врач-стоматолог с 40-летним стажем, и отец были большими поклонниками классической музыки, живописи, образцами культуры как незримого, но важного стержня в доме. Все это в достаточной степени отразилось на этических камертонах моей старшей сестры Татьяны Черенько, невролога, доктора медицинских наук.

Уже четвертый год Татьяна Макаровна является проектором по науке Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Для нее это очень важная деонтологическая миссия. Ведь в круг ее обязанностей наряду с интеграцией научных достижений кафедр и клиник Университета входят привлечение в научные орбиты студенческой молодежи и интернов, координация деятельности научных студенческих кружков. В этом плане благодаря целенаправленной поддержке ректора вуза, члена-корреспондента НАМН Украины Екатерины Амосовой НМУ имени А.А. Богомольца занимает авангардные позиции.

В личностном плане импульсы последовательного изучения круга нервных болезней с научных позиций успешно продолжает дочь Татьяны Макаровны Ольга Маркулан. Ее кандидатская диссертация посвящена предупреждению повторных инсультов. Ныне Ольга является ассистентом на кафедре нервных болезней НМАПО имени П.Л. Шупика, которой руководит видный невролог, профессор Ю.И. Головченко.

? Ощущая каждодневные устремления матери и отца, Вы, наверное, потому и избрали чертежом будущего медицину, в частности хирургию?

– Очевидно, так оно и складывалось, хотя и в школе, которую я окончил с золотой медалью, и в годы учебы в Киевском медицинском институте я ощущал интерес ко всем предметам. На ряде институтских кафедр ко мне как к возможной научной смене также проявляли интерес. Однако векторы хирургии, а в дни моего студенчества довелось внимать блестящим специалистам в этой сфере, например Ю. Балтайсису, Л. Заверному, В. Короткому, были для меня, бесспорно, предпочтительными. В интернатуру я стремился, – что было целиком логично, – попасть в пределах отцовской кафедры, ведь это было более близкое мне поле. Но в то время в медицине, скажем так, не поощрялась семейственность, хотя быть, допустим, потомственным сталеваром считалось почетным. Непосредственно передаваемый опыт – общественное благо, если, конечно, в подобных продолжениях сохраняется чистый смысл, а не проявляются карьерные акценты.

Просьба моя не была поддержанна. Я попал в хирургическую интернатуру, в больницу № 3, под крыло Ивана Денисовича Танасиенка, опытного абдоминального хирурга и хирурга-гепатолога, в некоторой мере занимавшегося и патологией щитовидной железы. Здесь же

трудился Аркадий Павлович Степаненко, эндокринный хирург, которого я также чту как одного из моих наставников.

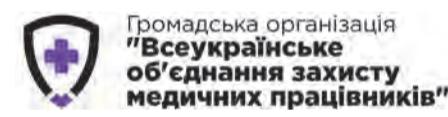
Мне приходилось заниматься разнообразной клинической проблематикой, включая и проктологию. Однако путеводной моей звездой даже в дни работы в больнице № 7, где кафедрой хирургии заведовал Валерий Николаевич Короткий, оставалась эндокринная хирургия. Моим наставником и, если хотите, идеалом становится постепенно Игорь Васильевич Комисаренко, диагностики и хирург непостижимого уровня, я бы даже сказал, скромный современный гений. Я прошел интернатуру по избранной стезе, овладел спектром операций на щитовидной железе и других эндокринных органах на уровне эндоскопических технологий.

Первой моей, если можно так выразиться, колыбелью приближения к опыту зарубежных коллег стала специализированная конференция в Кракове. На съезде хирургов Европы я познакомился с бельгийским эндокринным хирургом Люком Мишем, президентом Европейского общества хирургов. Он посоветовал мне пройти стажировку по специальности «эндокринная хирургия» в Риме.

На стыке столетий для меня наступил момент истины. Под руководством отличного эндокринного хирурга и стратега отрасли Александра Сергеевича Ларина я обретал принципиально новые предпосылки и возможности помочь таким больным в Украинском центре эндокринной хирургии и трансплантации органов и тканей. Его вместе с А.С. Ларином организовал и возглавил новатор эндокринной хирургии Игорь Васильевич Комисаренко, затем вернувшийся в свою клинику – Институт эндокринологии и обмена веществ. К тому времени я был уже доктором медицинских наук. В аспектах моего перехода на работу в Центр мне был необходим совет Игоря Васильевича. Он сказал: «Переходи без каких-либо колебаний». Собственно, это и есть пролог к нашей встрече.

Теперь самое время обрисовать масштабы и уровень Украинского центра эндокринной хирургии, где Вы сейчас трудитесь.

– В кардинальном его развитии большая роль принадлежит доктору медицинских наук, профессору А.С. Ларину, фактически одному из лидеров, стоявшему у истоков учреждения. Центр функционирует на двух базах, обладая полноценным спектром диагностических и лечебных технологий, объединяя группу ученых и врачей, в том числе 14 докторов наук, 9 профессоров, специалистов во всех направлениях эндокринологии. Здесь используются современные подходы в эндокринной хирургии, эндокринной гинекологии и кардиологии, диабетологии, детской эндокринологии. Издается журнал международного уровня – «Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия». Знаменательно, что в состав редакционного совета входят крупные западные эндокринные



На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») Лілія Секелик.

Я закінчила інтернатуру у 2013 р., маю сертифікат за спеціальністю «Стоматологія», дійсний до 30 червня 2018 року, трудової книжки немає. Які курси я можу пройти, щоб не втратити сертифікат, якщо в мене відсутній стаж? У деканаті ФПДО мені пропонують записатися на вузькопрофільну спеціалізацію зі стоматології або на 2-місячне стажування, аргументуючи це тим, що в мене відсутній стаж і трудова книжка (зазвичай курси для підтвердження сертифіката тривають 1 місяць). Що робити?

Відповідно до пункту 1 розділу II Положення про порядок проведення атестації лікарів, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 19 грудня 1997 р. № 359 (далі – Положення № 359), особи, які не працювали більше трьох років за конкретною лікарською спеціальністю, не може займатися лікарською діяльністю з цієї спеціальності і повинен бути направленний на стажування.



хирурги, в частності Ж.-Ф. Анри (Франція), Р. Беллантоне (Італія), Л. Мишель (Бельгія), Г. Рэндолф (США). Наши научные контакты с этими учеными – важная сторона в развитии Центра.

Сергей Макарович, Вы представляете Украину в Европейском обществе эндокринных хирургов, неоднократно выступали с лекциями как приглашенный профессор в ряде университетов США и Европы. Как пролег маршрут к такому уровню?

– После приглашения Люка Мишеля в круг совершенствования эндокринных хирургов следующей стартовой площадкой стала клиника эндокринной хирургии Римского католического университета (2001), которой руководил Рокко Беллантона, один из виртуозов в нашей специальности. Он обрел особую популярность, удачно прооперировав Иоанна Павла II в плоскости общей хирургии. В Италии я реально убедился: такого уровня достойны и врачи нашего профиля, и наши многострадальные пациенты.

Чрезвычайно полезным для меня явилось сотрудничество с клиникой Жана Франсуа Анри в Марселе (Франция), под его влиянием я проникся проблематикой первичного гипопаратериоза, серьезного, долгое время загадочного эндокринного страдания, и иными вызовами специальности. Там я стажировался дважды – в 2003-м и в 2005-м.

Также проходил практику и в Израиле (университетский госпиталь в Беэр-Шеве, 2010), Великобритании (Королевский хирургический колледж, 2011).

Это профессиональное погружение – часть Вашего мастерства и даже идеологии. Так, в 2014 г. Вы участвовали в работе международного съезда Тиреоидной ассоциации (США, Флорида). Каков в данных зеркалах дагерротип руководимой Вами клиники?

– Наше учреждение рассчитано на 60 коек-мест, в год мы проводим примерно 1600 операций, из них 150 – на паращитовидных железах, 120 – гинекологических, более 100 – на надпочечниках и свыше 1000 – на щитовидных железах. У нас есть новейшее электрохирургическое оборудование, ультразвуковой скальпель, мы используем нейромониторинг гортанного нерва, чтобы избежать повреждений последнего в ходе операции.

Вместе со мной в пределах четырех операционных трудятся 10 молодых эндокринных хирургов, наших воспитанников. Многие успешно защитили диссертации либо работают над ними.

Подчеркну, что в интересах общества – сохранение за нами этой первоклассной клиники, а не ее перевод в иные пенаты. Но тут, как говорится, есть конфликт интересов. Аренда помещения продлевается с огромными усилиями.

Вот на столе Ваша монография «Первичный гиперпатиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения» (2011). В чем квинтэссенция этого труда?

– Околощитовидные железы размером в несколько миллиметров в случае патологии вызывают конгломерат страданий на уровне нарушения кальциевого обмена, нерегулируемой секреции паратгормона, развития мочекаменной болезни и т. п. Считается, что это редкая патология, но она недостаточно активно выявляется. В данной сфере мы в Украине, очевидно, принадлежим к пионерам.

Касаясь западных партнеров, отмечу, что моим советчиком и другом стал профессор Грегори Рэндолф (Гарвардский университет, США), побудивший меня к выходу и на такое ответвление, как электронейромониторинг гортанного нерва.

А теперь несколько слов о династических моментах...

– Моя дочь Мария – кандидат наук, эндокринный терапевт, один из первопроходцев в изучении медуллярного рака, отвечающего к малоисследованной онкологии. Мария – мама двоих детей, вместе с тем, как бы следуя линиям семейного трудолюбия, она разрабатывает новое для Украины направление эндокринной орбитопатии. Достижения на этой вертикали позволяют сохранить зрение у больных.

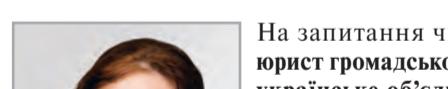
Сын Сергей специализируется на установке компьютерных и магнитно-резонансных томографов – важнейшего подспорья в точной диагностике патологических синдромов. Уровень его персональной подготовки и организации, где он трудится, таков, что Сергей участвовал в проведении монтажа оборудования в разных клиниках Западной Европы...

Первые в Украине лапароскопические операции по поводу опухолей надпочечных и околощитовидных желез, переход к новым анатомическим и бескровным технологиям, повышение радикализма при лечении тиреоидного рака, организация курсов повышения квалификации коллег, статус официального рецензента американского журнала «Ларингоскопия» – часть вашей повседневной работы. Согласно показателям статистики, Вы выполнили более 700 операций по поводу гиперпатиреоза, 900 лапароскопических адреналектомий, 3000 тиреоидэктомий. Этот персональный опыт относится к наиболее значимым в Восточной Европе. В этих итогах и перспективы будущего на уровне достигнутого и развивающегося. Итак, несколько заключительных слов...

– Если коротко, то мне хочется, чтобы эти строки, эти приведенные факты способствовали беспрепятственному развитию специальности «эндокринная хирургия» и процветанию нашего Центра, ставшего настоящим ориентиром для врачей и пациентов в данном направлении...

Подготовил Юрий Виленский

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»



На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») Лілія Секелик.

Я закінчила інтернатуру у 2013 р., маю сертифікат за спеціальністю «Стоматологія», дійсний до 30 червня 2018 року, трудової книжки немає. Які курси я можу пройти, щоб не втратити сертифікат, якщо в мене відсутній стаж? У деканаті ФПДО мені пропонують записатися на вузькопрофільну спеціалізацію зі стоматології або на 2-місячне стажування, аргументуючи це тим, що в мене відсутній стаж і трудова книжка (зазвичай курси для підтвердження сертифіката тривають 1 місяць). Що робити?

сертифікат встановленого зразка (додаток 2 до Положення № 359).

Враховуючи зазначене, вам необхідно пройти стажування (термін стажування повинен визначатись окремо), а після цього – атестацію з підтвердженням звання, про що буде видано сертифікат встановленого зразка.

У разі відмови від проходження підтвердjuваної атестації вас буде переведено на посаду лікаря-стажиста; повторну атестацію на підтвердження звання лікаря-спеціаліста ви зможете пройти не раніше ніж через рік після переведення на посаду лікаря-стажиста.

Які посадові особи державних закладів охорони здоров'я зобов'язані заповнити декларацію до 1 квітня?

Не заповнюють Е-декларації всі посадові особи державних та комунальних закладів охорони здоров'я (ЗОЗ).

Винятком є керівники ЗОЗ центрального, обласного, районного, міського (міст обласного значення, міст Києва та Севастополя) рівня, для яких обов'язок щодо подання Е-декларації залишився.

Обов'язок подати декларацію покладено виключно на керівника – головного лікаря. Законодавець не визначив інших категорій осіб, зобов'язаних заповнювати Е-декларацію. Навіть якщо ЗОЗ має статус центрального, обласного, районного, міського (міст обласного значення, міст Києва та Севастополя), ані заступники головного лікаря, ані керівники структурних підрозділів, ані головний бухгалтер Е-декларацію не заповнюють.

ЛІСОБАКТ®

для дорослих
і дітей
від 3-х років



Малюку і тату Горло лікувати!

- Усуває запалення та біль у горлі
- Широкий спектр дії: віруси, бактерії, гриби
- Підвищує місцевий захист організму

1. Згідно інструкції для медичного застосування препарату Лісобакт®, 2. Унікальний склад підтверджується Державним реєстром лікарських засобів України, 3. Pogorelova O.O., Usenko D.V., Ardatskaya M.D., Dikaya A.V., Gorelov A.V. An evaluation of the efficacy of Lysobact in treatment of acute respiratory diseases in children// Infectious diseases. (ISSN 1729-9225) 2009, 7 (1). Pr. 69-72.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЛІСОБАКТ® (LYSOVAC®) Льодяники пресовані №30. **Склад.** Один льодяник містить лізоциму гідрохлориду 20 мг (не менше 720000 ОА FIP), піридоксину гідрохлориду 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** ATX R02A A20. Препарати, що застосовуються у разі захворювань горла, Антисептики. **Фармакологічні властивості.** Лізоцим – це мукополісахарид, ефективний відносно грампозитивних бактерій внаслідок перетворення нерозчинних полісахарайдів клітинної стінки в розчинні мукопептиди. Він також ефективний стосовно грамнегативних бактерій, вірусів і грибів. Лізоцим проявляє місцеву протизапальну активність і є більшу неспецифічну опірність організму. Піридоксин чинить захисну дію на слизову оболонку рота та має протиафто兹ний ефект. **Показання.** Супутне місцеве лікування захворювань: слизової оболонки рота, у тому числі афтозного стоматиту; горла, гострий тонзиліт (ангіна), хронічний тонзиліт, фарингіт; кіндо-тонзилектомії, кіріодеструкції дінебінних мигдаліків. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препаратору. **Застосування у період вагітності або годування груддою.** Не рекомендується. **Способ застосування та дози.** Препарат застосовувати дорослим та дітям віком від 3 років. Дорослі та діти віком від 12 років: по 2 льодяники 3-4 рази на добу. Діти віком від 3 до 7 років: по 1 льодяніку не частіше 3 разів на добу. Діти від 7 до 12 років: по 1 льодяніку не частіше 4 разів на добу. Повільно розсмоктувати льодяники, утримуючи деякий час утворений розчин у роті. Інтервал між прийомами – не менше 1 години. Тривалість лікування – 5 днів. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: анафілактичний шок, анафілактичні реакції, набряк Квінке, З боку шкіри: крапив'янка, висипання, свербіж, світлоочутливість. З боку травного тракту: інколи підвищується кислотність шлункового соку. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Повна інформація наведена в інструкції для медичного застосування. Перед призначенням та застосуванням необхідно ознайомитись з інструкцією по використанню, яка додається до лікарського засобу. Р.л. UA/2790/01/01 від 15.07.2015.

Виробник: Босналек д.д./Bosnaljek d.d.

Інформація про безрецептурний лікарський засіб призначена виключно для спеціалістів у сфері охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях симпозіумах з медичної тематики. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном:

04050 м.Київ, вул. П. Пимоненка, 13, а/с 14, тел/факс +38 (044) 594 70 00; +38 (044) 569 57 03. office@bosnaljek.com.ua Не для продажу. 2-11-LYSOBAKT-0318

BOSNALIJEK