



Доктор медичних наук, професор
Юрій Гурженко



Актуальні питання сучасної урології

Читайте в рубриці
Урологія
на сторінці **14**

Доктор медичних наук
Ярослав Дзюблик



Лікувальна тактика в разі загострення ХОЗЛ

Читайте на сторінці **29**

Кандидат медичних наук
Анна Петрова



Ниркові ускладнення сезонних інфекцій

Читайте в рубриці
Нефрологія
на сторінці **17**

Доктор медичних наук, професор
Єлизавета Єгудіна



Проект URRAN: зв'язок гіперурикемії з кардіоваскулярними, нирковими та метаболічними розладами

Читайте на сторінці **19**

ТАЛІПРЕС®

ТРИВАЛА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ДОВЕДЕНА ЧАСОМ^{1,2}



**ТІАЗИДОПОДІБНИЙ ДІУРЕТИК
ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО
ПІДСИЛЕННЯ АГ ТЕРАПІЇ^{3,4,5}**



**ДОВГОТРИВАЛА
ДІЯ ДО 72 ГОДИН^{1,2,4}**

1. Reiss W, Dubach UC, Burskhanzi D, Theobald W, Vulliamy P, Zimmerli M. Pharmacokinetic studies with chlorthalidone (Hygroton) in man. Eur J Clin Pharmacol. 1977;12:375-382. 2. Russell JD, Mayhew SR, Humphries IS. Chlorthalidone in mild hypertension: dose response relationship. Eur J Clin Pharmacol. 1981;20: 407-411. 3. Musoni VM, Nazir M, Basson K, Rwigyema D, M. Effectiveness of thiazide diuretics in hypertension: a systematic review of the literature. BMC Public Health. 2014;14:10003824. DOI: 10.1186/s12875-014-0382-4. 4. Древець Ю М. Роль діуретиків у лікуванні АГ: фокус на хлорталідон (білсеп). // ЖУРНАЛ "АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗИЯ" ТОМ 14, №2, 2021. 5. Bangalore S, et al., Am J Med. 2017 Apr; 130(4):439-448.e9.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Таліпрес® Асіно (Talipres® Acino). Склад: діюча речовина: chlorthalidone, 1 таблетка містить хлорталідрону 25 мг або 50 мг (у перерахуванні на 100% сушу речовину хлорталідрон). Лікарська форма: Таблетки. Фармакотерапевтична група: Діуретики. Непіразидні діуретики з дієвою активністю. Сульфонаміди, прості. Код АТХ С03В А04. Фармакологічні властивості: Хлорталідрон – діуретик, що відноситься до бензотіазидів (тазидів) із тривалою дією. Діуретичний ефект настає через 2-3 години після прийому, досягає максимуму через 4-24 години і може зберігатися протягом 2-3 днів. Дією, індукований хлорталідрон, призводить до зменшення об'єму плазми крові, серцевого виходу і системного артеріального тиску. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією хлорталідрон знижує артеріальний тиск. Позиціонує. Лікування артеріальної гіпертензії; серцевих, печінкових та ниркових набряків; крайньої серцевої недостатності; нефрогенного нецукрового діабету, коли інша фармакотерапія не підходить. Протипоказання. Гіперурикемія до початку сульфонамідів (можливість виникнення перекресних реакцій, з обережністю застосовувати пацієнтам із бронхіальною астмою) або до будь-якого з компонентів препарату, анурія (діурез менше 100 мл/добу), виражене ниркове недостатність (значно зменшений діурез, кліренс креатиніну <30 мл/хв (або креатинін сироватки крові більше 1,8 мг/100 мл), гломерулонефрит, токсична гепатитова недостатність (білірубіновий перевищення та кома); гіперкаліємія, резистентна до терапії гіпокаліємія або стани з підвищеною ігровою хлоридів; симптоматична гіперурикемія. Побічні реакції: Гіперкаліємія (переважно при застосуванні високих доз), гіперурикемія (якщо призводить до загострення подагри), підвищення рівня холестерину та тригліцеридів у крові, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія та гіпокальціємія, погіршення перебігу захворювання у пацієнтів із цукровим діабетом, менше виражені діабетичного цукрового діабету, підвищення рівня сечовини та креатиніну (особливо на початку лікування), головний біль, запаморочення та слабкість, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, відсуття серцебиття (пальстації), втрата апетиту, сухість у роті, незначні шлунково-кишкові розлади, нудота, блювання, біль та свербіж у верхній частині живота, запор і діарея; кропив'янка та інші форми шкірної висипки, свербіж, гіпотонія в'язи, м'язові судороги, літотенція (розділ скорочено, для детальної інформації див. Інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

UA-TALI-IMI-062023-002

acino



Респеро Миртол

Респеро Миртол форте

дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS ПЛАСЕВО²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}



Більше інформації
на сайті



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХR05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного синуситу, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечнику та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртолу рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртолу Форте рекомендовано

приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задішка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчокам'яної і сечокам'яної хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kiler Штрассе 11, 25551 Холенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ТМБХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(11):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). UA-RES-02-2023-V1-Print. Затверджено 22/02/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

В. Юркова, д.м.н., професор, Університетська спеціалізована лікарня активної терапії легеневих захворювань ім. Св. Івана Рильського, м. Софія, Болгарія



В. Юркова

Респеро Миртол у лікуванні гострих респіраторних захворювань

ELOM-080 (Респеро Миртол форте) – фітоподібний стандартизований дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона, схвалений для лікування гострих і хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема синуситів і бронхітів. Препарат виявляє муколітичну, секретомоторну, антиоксидантну, протизапальну, антимікробну та бронхоспазмолітичну дію (Witing T., 2003; Begrow F. et al., 2012; Thomsen J. et al., 2021). У пацієнтів із гострим вірусним риносинуситом (ГВРС), або звичайною застудою, ELOM-080 значно зменшує вираженість основних симптомів, а також на 3 дні прискорює одужання порівняно із застосуванням плацебо. Призначення ELOM-080 покращує респіраторний статус пацієнтів із COVID-19 під час госпіталізації, і цей ефект зберігається після виписки. Профілактичне застосування ELOM-080 зменшує частоту загострень респіраторних захворювань і має сприятливий профіль довготривалої переносимості.

ELOM-080 при гострому вірусному риносинуситі

ГВРС – дуже поширене захворювання, яке чинить суттєвий негативний вплив на якість життя пацієнтів і їхню продуктивність, збільшує кількість днів непрацездатності, підвищує витрати системи охорони здоров'я.

У рандомізовану плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні, яке проводилося у 23 клінічних центрах Німеччини, вивчали ефективність і безпеку ELOM-080 у лікуванні ГВРС. Пацієнти (n=463) отримували пероральну терапію ELOM-080 по 1 капсулі 4 рази на день або плацебо. Первинною кінцевою точкою була зміна бала шкали основних симптомів (MSS) після 7 та 14 днів терапії за оцінкою дослідника (MSS_{дос}). Додатково визначали зміни MSS за оцінкою пацієнта (MSS_{пац}), нюхову функцію (тест із 12 запахами), бал за опитувальником синоназальних симптомів SNOT-20, вплив лікування на вірусне навантаження та профіль безпеки.

Результати показали, що лікування ELOM-080 щодо первинної кінцевої точки (MSS_{дос}) було статистично значно кращим за плацебо на 7-й (p=0,016) і 14-й день (p=0,014). Наприкінці лікування частка пацієнтів, які вважалися вилікованими (MSS_{дос} ≤1), була значно вищою в групі лікування ELOM-080 порівняно з групою плацебо (73,1% проти 60,0%; p=0,006). Відсоток пацієнтів без явного ефекту від терапії (MSS_{дос} >50% від вихідного рівня) був значно нижчим у групі ELOM-080 порівняно з групою плацебо – 7/212 (3,3%) проти 19/208 (9,1%); p=0,013. Як проаналізувати окремі симптоми, у групі ELOM-080 найбільш значущим було покращення постназального затікання (p=0,0037) на 14-й день терапії.

Вираженість симптомів за оцінкою пацієнтів (MSS_{пац}) зменшилася до 1,17±0,2 (ELOM-080) і до 2,05±0,2 (плацебо) на 14-й день. Статистично значущі відмінності між групами спостерігали на 4-й день (p=0,012), 8-й (p=0,039), 10-13-й (p<0,01) та 14-й день (p=0,003). Аналіз середнього показника MSS_{пац} показав, що покращення основних симптомів було досягнуто приблизно на 1 день раніше при застосуванні ELOM-080 порівняно з плацебо протягом першого тижня лікування та до 3 днів раніше протягом другого тижня (рис. 1). Покращення бала за SNOT-20 також було вираженішим у пацієнтів групи ELOM-080.

Вірусне навантаження визначали в 48 пацієнтів. Найпоширенішими вірусами були риновіруси та аденовіруси – 75% зразків. Лікування ELOM-080 забезпечило зниження вірусного навантаження, тоді як у групі плацебо цей показник зріс (p=0,043) (рис. 2).

Лікування ELOM-080 переносилося дуже добре.

Результати цього дослідження свідчать, що ELOM-080 значно зменшує тяжкість ГВРС і прискорює одужання пацієнтів.

ELOM-080 при COVID-19

Наявні результати досліджень відомих авторів підтверджують, що на ранній стадії захворювання COVID-19 мукоциліарний кліренс (МКЦ) – механізм самоочищення дихальних шляхів – може значною мірою порушуватися або перервануватися. Відтак перспективним підходом до поліпшення перебігу цього захворювання може бути підтримка та відновлення МКЦ для протидії поширенню інфекції дихальними шляхами. Доведено, що ELOM-80 покращує природний захист й очищення респіраторного тракту – значно підвищує активність війок епітеліальних клітин (секретомоторний ефект), розріджує в'язкий слиз

і стимулює вироблення більш рідкого слизу (мукосекретолітичний ефект) (Furst R. et al., 2019; Lai Y. et al., 2014). Це дозволяє швидше видалити мокротиння, що містить віруси та бактерії.

У дослідженні COVARI вивчали ефективність ELOM-080 як додаткової терапії в госпіталізованих пацієнтів із гострою дихальною недостатністю через COVID-19, котрі потребували кисневої терапії (Dreher M. et al., 2022). Дослідження проходило в 11 лікарнях Німеччини у період із січня по липень 2021 р. До участі залучали дорослих пацієнтів із лабораторно підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2, які мали задишку та/або тахіпное і потребували низького потоку кисню (до 5 л/хв). Хворих рандомізували 1:1 для перорального лікування ELOM-080 або плацебо протягом 14 днів. Препарат призначали по 2 капсули 4 рази на день. За пацієнтами спостерігали протягом 29 днів.

Первинною кінцевою точкою вважали суму щоденної оцінки клінічного статусу пацієнтів від 1 (смерть) до 7 (виписаний зі стаціонару) – SOSS-14. Також визначали зміни респіраторного статусу під час госпіталізації (кількість днів із гіпоксією та використанням додаткового кисню, вираженість типових симптомів COVID-19 – задишка / утрудненого дихання, кашлю, болю в горлі, втоми) і в домашніх умовах (задишка під час ходьби, підйому сходами чи розмови). Безпеку та переносимість оцінювали за частотою виникнення побічних ефектів, зміною життєво важливих функцій і лабораторних показників.

У ході дослідження COVARI не вдалося досягти первинної кінцевої точки, що автори пов'язують з меншою, ніж початково планували, когортою обстежених (через спад рівня захворюваності влітку 2021 р. вирішили відмовитися від подальшого набору пацієнтів). Утім, активне лікування супроводжувалося суттєвими перевагами: у хворих, які застосовували ELOM-080, вираженість задишки на другому тижні госпіталізації була значно меншою (p=0,0035; рис. 3), як і потреба в кисневій підтримці (p=0,0229); також у них рідше з'являлася задишка при підйомі сходами в домашніх умовах (p<0,0001; рис. 4).

Висновки

Результати рандомізованих контрольованих досліджень підтверджують ефективність і безпеку ELOM-080 (Респеро Миртол форте) для лікування ГВРС. У пацієнтів із COVID-19 та гострою дихальною недостатністю ELOM-080 як допоміжна терапія покращує респіраторний статус під час (менші задишка та потреба в додатковому кисні) та після госпіталізації (менша задишка при фізичному навантаженні).

Варто зазначити, що абсолютна більшість гострих респіраторних захворювань має вірусну природу і може бути зумовлена впливом будь-якого з понад 200 респіраторних і нереспіраторних вірусів, тому антибіотикотерапія та протівірусні препарати в цій ситуації неефективні. Натомість на перший план виходить симптоматичне і патогенетичне лікування, вагомою складовою якого є засоби на основі ефірних олій, передусім комбінація ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона (Респеро Миртол форте).

Стаття друкується в скороченні.

Юркова В. Геломиртол подобрява клирънса при остри респираторни инфекции.

Опубликовано онлайн 11 грудня 2023 р. medinfo.bg

Переклад з болг. Олексій Терещенко

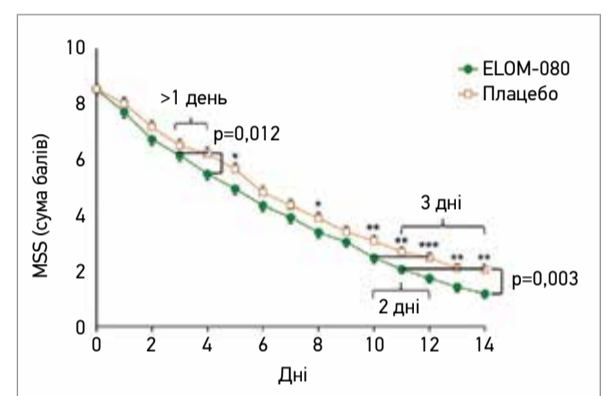


Рис. 1. Динаміка тяжкості симптомів ГВРС за шкалою MSS (за оцінкою пацієнтів) упродовж 14 днів лікування ELOM-080

Примітка: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001; максимальний бал MSS=15.

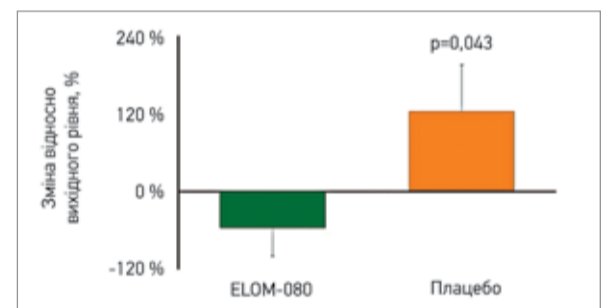


Рис. 2. Зміна вірусного навантаження на 3-й (±1) день порівняно з вихідним рівнем після лікування ELOM-80 або плацебо

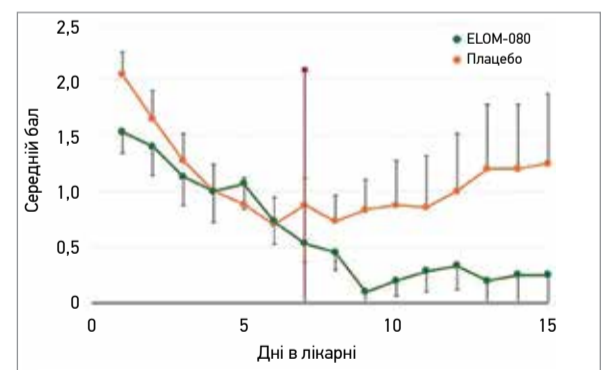


Рис. 3. Частка госпіталізованих хворих на COVID-19 із задишкою

Примітка: червона лінія позначає перший тиждень після рандомізації. p=0,0035 для порівняння груп ELOM-080 і плацебо протягом другого тижня госпіталізації.

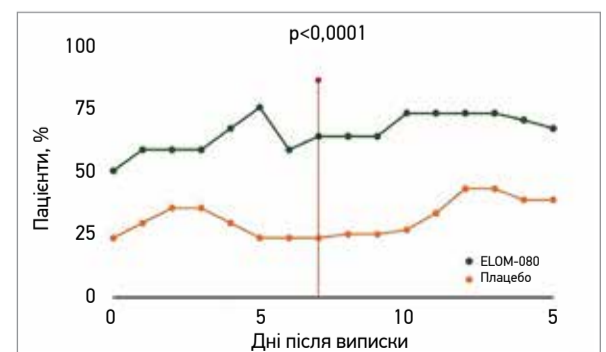


Рис. 4. Частка пацієнтів, які повідомили про відсутність задишки під час підйому сходами після виписки

Примітка: червона лінія позначає перший тиждень після виписки. p<0,0001 для порівняння груп ELOM-080 і плацебо.

Корамаг®

Зручне поєднання
в одній капсулі



UA-KORA-IMI-082021-022

Не є лікарським засобом. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ дієтичної добавки КОРАМАГ®

Склад: хлорид калію, карбонат магнію, коензим Q10; наповнювач: целюлоза мікрокристалічна; екстракт софори японської (джерело вітаміну P); антизлежувач: діоксид кремнію; D-альфа-токоферол (вітамін E); наповнювач: магнію стеарат; оболонка капсули: желатин. 1 капсула містить: хлорид калію – 286 мг, карбонат магнію – 99 мг, коензим Q10 – 10 мг, екстракт софори японської – 22 мг, D-альфа-токоферол (вітамін E) – 1 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Рекомендації до споживання:** КОРАМАГ® може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів P та E з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної системи. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтриманню в нормі кров'яного тиску, тону м'язів та зменшенню втомлюваності. Коензим Q10 підтримує енергетичний метаболізм, сприяє покращенню якості життя в осіб із ускладненнями роботи серцево-судинної системи. Рутин та коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів дієтичної добавки, подагра, гіперурикемія, дитячий вік до 18 років, та під час вагітності та лактації. **Категорія відпуску.** Без рецепту.

Найменування та місце знаходження виробника: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.

ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В.Гавела, 8 | Київ | 03124 |
Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

 **acino**

Застосування дієтичних добавок калію як доповнення лікування серцево-судинних захворювань



Артеріальна гіпертензія (АГ) є провідною причиною смерті та інвалідизації у всьому світі. Відповідно до серії досліджень Global Burden of Disease, ≈13% смертей так чи інакше пов'язані з АГ (Forouzanfar M.H. et al., 2017; Lewington S. et al., 2002; World Health Organization, 2009).

Один із провідних напрямів у кардіології – вивчення можливостей заходів і засобів, здатних знизити артеріальний тиск (АТ) без фармакотерапії (Leung A.A. et al., 2017). Окрім медикаментів і різнопланових методів модифікації способу життя, ефективне зниження АТ забезпечує підвищення вживання калію як у раціоні, так і за допомогою біодобавок (Leung A.A. et al., 2017; Lawes C.M. et al., 2004; Padwal R.S. et al., 2016). Збільшити вміст калію в харчуванні рекомендують і Всесвітня організація охорони здоров'я (World Health Organization, 2012), і Американська асоціація серця та Американська колегія кардіологів (Eckel R.H. et al., 2014), і Канадська асоціація гіпертензії (Whelton S.P., Blumenthal R.S., 2017; Leung A.A. et al., 2016). Незважаючи на це, вживання калію в західній популяції зростає дуже повільно. Оскільки поведінкова модифікація, необхідна для збільшення вмісту калію в раціоні (тобто зміна харчових звичок), відбувається надзвичайно повільно, доцільною альтернативою є застосування добавок цього мікроелементу (Dickinson H.O. et al., 2006; Aburto N.J. et al., 2013).

Збільшення вмісту калію – надійний метод зниження АТ, яким, на жаль, нерідко нехтують (Aburto N.J. et al., 2013; Aaron K.J., Sanders P.W., 2013). Вплив цього заходу спостерігається і на тлі високого рівня вживання натрію, і на тлі низького; за даними дослідження DASH Sodium (Dietary Approach to Stop Hypertension Sodium), становить -5,0/-2,5 мм рт. ст. і -2,2/-1,0 мм рт. ст. відповідно (Sacks F.M. et al., 2001). Здатність збільшення вживання калію достовірно знижувати систолічний та діастолічний АТ

підтверджено в низці систематичних оглядів і метааналізів (Dickinson H.O. et al., 2006; Aburto N.J. et al., 2013; Sanders P.W., 2013; Sacks F.M. et al., 2001; Binia A. et al., 2015; Poorolajal J. et al., 2017). Підвищення вмісту калію в дієті не лише негативно корелює з рівнем АТ, а й зменшує імовірність розвитку серцево-судинних захворювань (Hiremath S. et al., 2022). Так, відповідно до узагальнення даних включених до метааналізу J. Poorolajal і співавт. (2017) 23 рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень тривалістю щонайменше 4 тиж, добавки натрію забезпечували зниження систолічного АТ на 4,25 мм рт. ст. (95% довірчий інтервал (ДІ) від -5,96 до -2,53 мм рт. ст.), а діастолічного – на 2,53 мм рт. ст. (95% ДІ від -4,05 до -1,02). Автори дійшли висновку, що добавки калію чинять достовірний знижувальний вплив на АТ і можуть бути рекомендовані як ад'ювантна терапія для пацієнтів з АГ.

Збільшення вживання калію є не лише ефективним, а й високобезпечним методом профілактики серцево-судинних захворювань. За винятком осіб із тяжкою хронічною хворобою нирок, у відповідь на надходження надмірної кількості калію активуються адаптивні механізми екскреції його надлишку, які дозволяють вивести надлишок цього елементу (Rabelink T.J. et al., 1990; Sarafidis P.A. et al., 2012; Kovesdy C.P. et al., 2007), забезпечивши відсутність небажаних ефектів у більшості популяцій пацієнтів (Aburto N.J. et al., 2013; Poorolajal J. et al., 2017).

Біологічна добавка Корамаг (Acino, Швейцарія) в 1 капсулі містить 286 мг хлориду калію, 99 мг карбонату магнію, 10 мг коензиму Q10, 22 мг екстракту софори японської (*Styphnolobium japonicum*) та 1 мг D-альфа-токоферолу. Корамаг може бути рекомендовано як дієтичну добавку до раціону харчування як додаткове джерело калію, магнію, коензиму Q10, вітамінів Р та Е з метою підтримки нормального функціонального стану серцево-судинної системи. Збалансоване поєднання калію і магнію сприяє нормальній роботі нервової системи, підтримці в нормі АТ і тону м'язів, зменшенню втомлюваності. Своєю чергою, коензим Q10

підтримує енергетичний метаболізм і сприяє покращенню якості життя в осіб із патологічними станами серцево-судинної системи. Рутин і коензим Q10 мають науково підтверджені антиоксидантні властивості, беруть участь в окисно-відновних процесах, сприяють захисту організму від шкідливого впливу вільних радикалів, зниженню проникності та ламкості капілярів, зміцненню судинної стінки, зменшенню агрегації тромбоцитів.

Доведено, що калію хлорид чинить виражений вплив на рівень АТ. Так, у перехресному дослідженні A. Braschi та D.J. Naismith (2008) зниження АТ на тлі застосування калію хлориду було зів'язаним із показниками за умови застосування калію цитрату (рис. 1). Слід зауважити, що ефективність калію хлориду була вищою в тих пацієнтів, у яких початково спостерігалися вищі показники АТ.

У дослідженні W. Vongpatanasin і співавт. (2016) калію хлорид збільшував вміст калію в сироватці крові так само дією, як і калію / магнію цитрат, але не підвищував водночас вмісту кальцію та магнію. Це дуже важливо, оскільки при застосуванні комплексних дієтичних добавок необхідно монітувати баланс кожного з компонентів, не допускаючи перевищення гранично допустимих меж у сироватці крові.

Одним із поширених складників у складі дво- та трикомпонентних антигіпертензивних препаратів є гідрохлортиазид, який унаслідок блокади котранспортера натрію хлориду в дистальних канальцях нефрону здатен зумовлювати гіпокаліємію, гіпонатріємію, гіпомагніємію, гіперкальціємію та гіперхлоремічний алкалоз (Sica D.A. et al., 2011). Саме тому застосування тiazидних діуретиків доцільно доповнювати дієтичними добавками, що містять калію хлорид, наприклад Корамагом. У дослідженні L. Wuermsler і співавт. (2000) було продемонстровано, що калію хлорид ефективніше відновлює баланс плазмового аніону хлору, який є критично важливим та сприяє зменшенню екскреції калію (рис. 2).

Ефективність добавок калію є дозозалежною, що чітко підтвердив метааналіз J. Poorolajal і співавт. (2017). Що стосується дієтичної добавки Корамаг, то рекомендовано застосовувати її по 1 капсулі 2 р/добу, що забезпечує пацієнту 300 мг елементарного калію на день.

Важливу роль у складі Корамагу відіграє коензим Q10 – ендогенний антиоксидант, який також бере участь в енергетичному метаболізмі. Найвища концентрація коензиму Q10 серед усіх тканин організму спостерігається в серці, однак цей рівень знижується в міру старіння. Останнє – потужний фактор ризику серцево-судинних захворювань і розвитку ендотеліальної дисфункції, яку запускає окисний стрес, водночас перешкоджаючи біоенергетичним процесам у мітохондріях і знижуючи біодоступність NO. Енергетичне виснаження мітохондрій та зменшення вмісту NO, яке утруднює фізіологічну вазодилатацію, обумовлюють втрату скоротливої функції серця й асоціюються з низьким рівнем коензиму Q10. Клінічні докази свідчать, що тривале застосування дієтичних добавок цього коензиму підвищує його концентрацію в плазмі крові в 3-5 разів, що дозволяє достовірно зменшити окисний стрес і смертність від серцево-судинних захворювань, покращити клінічний прогноз у пацієнтів, яким проводиться коронарне шунтування, запобігти накопиченню окиснених ліпопротеїнів низької щільності в артеріях, зменшити жорсткість судин, протидіяти АГ, поліпшити ендотеліальну функцію (за рахунок зменшення утворення активних форм кисню, збільшення біодоступності NO) (рис. 3) (Rabanal-Ruiz Y. et al., 2021).

Склад Корамагу вдало доповнює екстракт софори японської, активними речовинами якого є флавоноїди, ізофлавоноїди, тритерпени, глікозиди, алкалоїди, фосфоліпіди тощо. Основні діючі складники екстракту – кверцетин, рутин, ізорамнетин, кемпферол, геністеїн і софорикозид. Фармакологічні дослідження свідчать, що окремим компонентам і цілому екстракту софори притаманна низка сприятливих ефектів, зокрема протизапальний, антиоксидантний, антиатеросклеротичний (He X. et al., 2016).

Отже, підвищення вживання калію є раціональним методом профілактики АГ і серцево-судинних захворювань. Оскільки модифікація способу життя і повна перебудова харчових звичок відбуваються повільно та потребують значних зусиль пацієнта, збільшити вміст калію доцільно за допомогою дієтичних добавок. Добавка Корамаг містить не лише калій, а й коензим Q10, екстракт софори японської, магнію карбонат і вітамін Е, що дозволяє цьому засобу ефективно підвищувати вміст калію в сироватці крові, сприяючи профілактиці кардіоваскулярних хвороб.

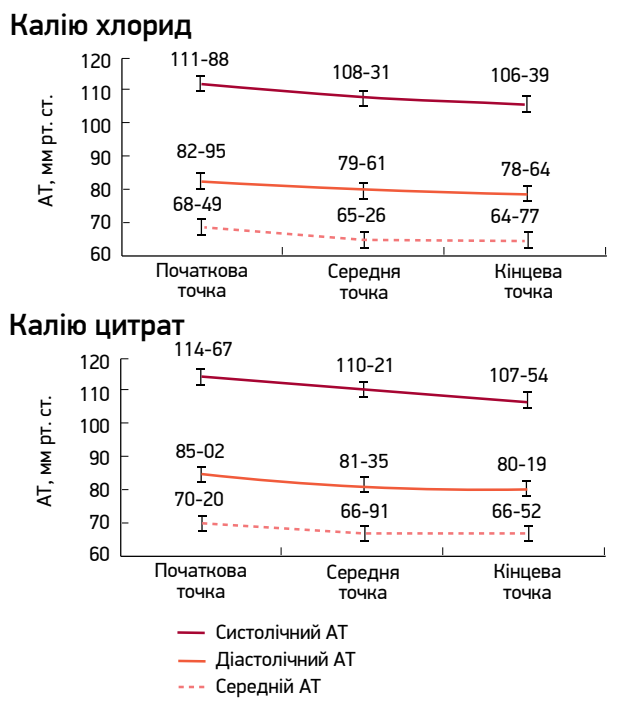


Рис. 1. Зниження АТ на тлі застосування калію хлориду та калію цитрату

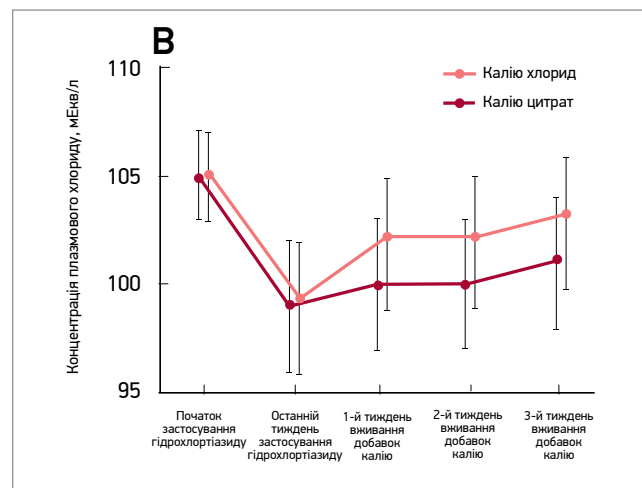


Рис. 2. Відновлення вмісту аніону хлору на тлі застосування калію хлориду та калію цитрату

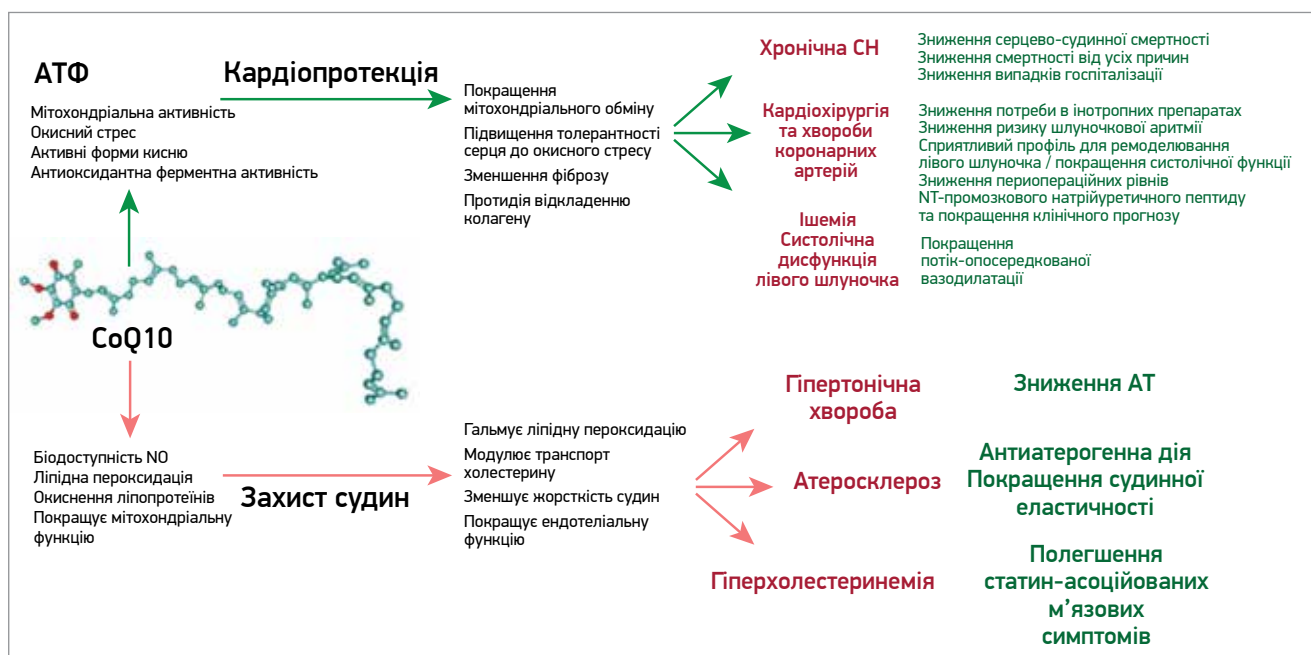


Рис. 3. Мультиמודальні ефекти коензиму Q10

Підготувала Лариса Стрільчук

ЗМІСТ

НЕФРОЛОГІЯ УРОЛОГІЯ

Тіазидні діуретики в лікуванні хронічної хвороби нирок:

у фокусі – хлорталідон

R. Minutolo, L. De Nicola, F. Mallamaci та ін. 12-13

Актуальні питання сучасної урології

Л.П. Саричев, Ю.М. Гурженко, В.І. Горювий та ін. 14-15

Корекція азотемії: сучасні тенденції

С.В. Кушніренко 16

Ниркові ускладнення сезонних інфекцій

А.С. Петрова 17, 21

ФІТОТЕРАПІЯ

Експертиза медичних термінів: ЛЗ vs ДД

Г.В. Зайченко, В.І. Медведь 20-21

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Респиро Миртол у лікуванні

гострих респіраторних захворювань

В. Юркова 3

Переваги застосування Фібринази

в комплексній фармакотерапії захворювань

дихальних шляхів

Л.В. Деримедвідь, Л.М. Грозна 27-28

Лікувальна тактика в разі загострення ХОЗЛ

Я.О. Дзюблик 29

КАРДІОЛОГІЯ

Застосування дієтичних добавок калію

як доповнення лікування серцево-судинних захворювань 5

Ацетилсаліцилова кислота в профілактиці

серцево-судинних захворювань:

історія і сьогодення 23

торасемід
ТрифасПетлевий діуретик тривалої дії^{2,3}**Нижча смертність при ХСН
в порівнянні з фуросемідом
або іншими діуретиками^{1*}**
(не первинна кінцева точка)• **51,5% достовірне зменшення
ризиків загальної смертності¹**• **59,7% достовірне зменшення
ризиків кардіальної смертності¹**

¹ Cosin J, Diaz J, TORIC investigators. Toricamide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail*. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial). 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of toricamide daily during 12 months in addition to other therapy. 2. Borghi A.E. Diuretics in modern clinical practice. 2012. p. 40. 3. George C, Roubicek J. Diuretics: A Review and Update. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014; Vol 19(1): p. 5-12. * Відкриті, нерандомізовані, післямаркетингові дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА^{4,5,6}

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас[®] 10 містить торасемід 10 мг, 1 таблетка Трифас[®] Cor містить торасемід 5 мг, Трифас[®] 20 ампули 4 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду.
Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас[®] Cor). Лікування і профілактика рецидивів набряків та/або виїтів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень внаслідок гострої серцевої недостатності (Трифас[®] 20 ампули).
Применювання. Підвищена чутливість до діючої речовини. Інші препарати сульфонсечовини та до доплічних речовин. Ниркова недостатність з ануриєю. Печінкова кома або пролема. Атеросклероз. Гіпокаліємія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю та інші.
Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з 1 таблетки препарату Трифас[®] Cor на добу. Дозова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас[®] Cor. Набряки та виїти. Лікування розпочинається із застосування дозової дози 5 мг торасеміду. Зайнято ця доза вважається підтримочною. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують дозову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щодня. Дозова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас[®] 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати дозову максимальну дозу 20 мг препарату Трифас[®] 20 ампули.
Побічні реакції. Посилення метаболічного ацидозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, білковані, пронос, та у вагітних з хронічною дисфункцією нирок. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.

Виробник Трифас[®] 10, Трифас[®] Cor – BERLIN-HEMIE AG, Місцезнаходження: Шнейдер Вей 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас[®] 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістис енд Сервісес С.р.Л., Місцезнаходження: Via Sete Santi 3, 50131 Флоренція, Італія.

За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування.^{4,5,6}

4,5,6. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів: Трифас[®] 10, затверджена наказом МОЗ №2352 від 28.11.2019 зі змінами від 25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01, Трифас[®] 20 ампули – наказ МОЗ №236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП UA/2540/03/02, Трифас[®] Cor – наказ МОЗ №270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП UA/2540/01/02.

Представництво – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, 02096, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494 33 88.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

UA_Tri_01_2024_V1_Visual
Затверджено 16.01.2024.

Ніксар[®] – оригінальний препарат біластину

Оригінальний біластин в Україні представлено компанією «Берлін-Хемі» брендом Ніксар[®] у двох лікарських формах: таблетки 20 мг – Ніксар[®] і таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, в дозі 10 мг – Ніксар[®] 10 мг.

Показання до застосування: симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки.

Ніксар[®] 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менш ніж 20 кг, Ніксар[®] у дозі 20 мг – дорослим і дітям віком від 12 років. Режим застосування для полегшення симптомів вищенаведених станів – 1 раз на добу [1, 2].

Обираючи препарат біластину, лікарю-практику необхідно розуміти, що, згідно з рекомендаціями ЕМА (Європейського агентства з лікарських засобів), біоеквівалентність (біодоступність) генеричного препарату по відношенню до референтного препарату має становити від -20% до +25% [3]. Різниця в біодоступності препарату на ±20% може бути пов'язана з ризиком обмеження ефективності терапії та підвищенням ризиком побічних реакцій [4].

Стисла характеристика Ніксар[®]

Ніксар[®] – неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки.

- Відповідає вимогам ARIA і EAACI щодо сучасних АГП [5, 6].
- Ефективний для симптоматичного лікування АР, кон'юнктивіту і кропив'янки, що було доведено в рамках низки клінічних досліджень [1, 2].
- Швидко полегшує симптоми – вже через 1 год, тривалий період дії – 24 год, що дає можливість використовувати препарат всього 1 раз на добу, тим самим підвищуючи прихильність пацієнтів до лікування [7].
- Не виявляє седативної дії, негативного впливу на когнітивні функції [8].
- Можна застосовувати в дітей і літніх пацієнтів із супутньою патологією [2].
- Не впливає на здатність керування автотранспортом [9].
- Не впливає на психомоторні функції в разі одночасного прийому з алкоголем [10].

Джерела літератури:

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®] 10 мг, затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814 Р.П. UA/13866/02/01.
2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®], затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 Р.П. № UA/13866/01/01.
3. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medicines Agency, London 2010.
4. Worof J. Original and generic drugs in pharmacotherapy, i.e. why individualization of pharmacotherapy is needed. *Metabolic Disorders Forum*. 2010; 1(4): 241-7.
5. Zuberbier T. et al., The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2021 Sep 18. doi: 10.1111/all.15090. Epub ahead of print. PMID: 34536239
6. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jan.
7. Horak F et al. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm. Res*. 59, 391-398. 2010.
8. Kuna at all, Efficacy and safety of bilastine 20 mg Clin Exp Allergy 2009 Sep 39 (9).
9. Conen S et al. *J Psychopharmacol*. 2011; 25: 1517-23.
10. Garcia-Gea C et al. *Hum Psychopharmacol*. 2014; 29: 120-32.

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ..... 11

Новини світової медицини..... 45

РЕВМАТОЛОГІЯ

Проект URRAN: зв'язок гіперурикемії з кардіоваскулярними,
нирковими та метаболічними розладами

Є.Д. Єгудіна..... 19

Ефективність та безпека топічної терапії

за гострого розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба:

багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване

плацебо-контрольоване дослідження TRAUMED

L. Gerdesmeyer, J. Vester, C. Schneider та ін..... 34-35

ПЕДІАТРІЯ

Проблема кашлю в педіатрії.

Сучасні парадигми впливу на кашель

Ю.В. Марушко..... 30-31

АЛЕРГОЛОГІЯ

Ефективність і безпека комбінованого назального спрею

олопатадину гідрохлориду та мометазону фуорату

в лікуванні алергічного риніту..... 32-33

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Алгоритм лікування псоріазу

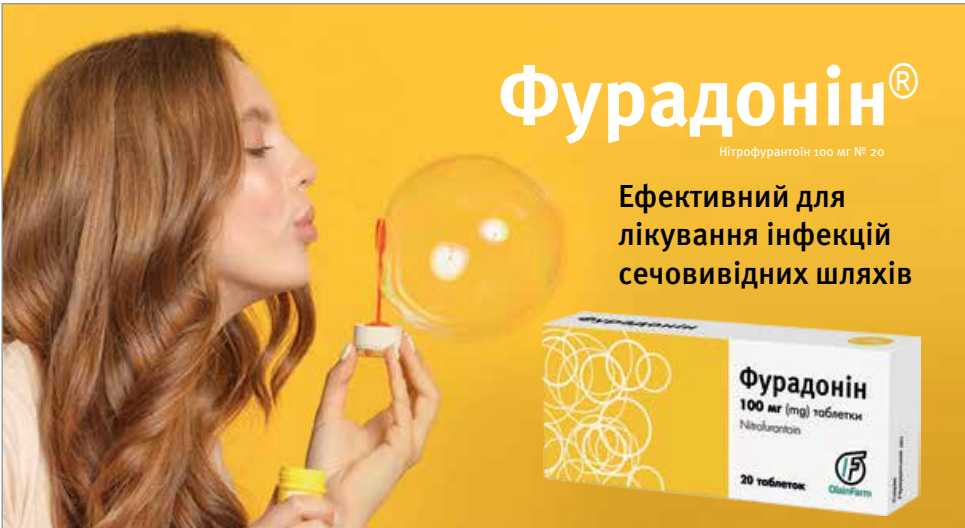
як психодерматологічної патології

Л.Д. Калюжна, Г.Я. Пилягіна..... 39

Повідон-йод і загоєння ран:

наукове обґрунтування переваг

та ефективність у клінічній практиці..... 43-44



Фурадонін®


Нітрофурантон 100 мг № 20

Ефективний для лікування інфекцій сечовивідних шляхів

- ✓ Широкий спектр дії – активний щодо більшості бактерій, які спричиняють інфекції сечовивідних шляхів^{1, 2}
- ✓ Мінімальний ризик розвитку резистентності патогенних мікроорганізмів навіть при довготривалому застосуванні³
- ✓ Не змінює мікрофлору кишечника⁴
- ✓ Зручний у застосуванні: приймати по 1 таблетці двічі на добу 7 днів³

Посилання:
1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фурадонін від 22.02.2021 №301 UA/178101/01
2. Синькова Л.А., Косова І.В. Антибактериальная терапия острых циститов. РМЖ, № 7 от 09.04.2005, стр. 478. https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Antibakterialnaya_terapiya_ostryh_cistitov/#ixzz7DnABvDg Дата запроса 02.12.2021.
3. Ryan RP, Kierpfer BC, Everhart RM, Price CS. Antimicrobial resistance patterns in urinary E. coli isolates after a change in a single center's guidelines for uncomplicated cystitis in ambulatory settings. Infect Control Hosp Epidemiol. 2019;44(5):600-602. doi:10.1017/ice.2019.52
4. Stewardson AJ, Gail N, François P, et al. Collateral damage from oral ciprofloxacin versus nitrofurantoin in outpatients with urinary tract infections: a culture-free analysis of gut microbiota. Clin Microbiol Infect. 2015;21(4):. doi:10.1016/j.cmi.2014.11.016

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФУРАДОНИН (FURADONIN)
Склад: діюча речовина: нітрофурантон; 1 таблетка містить нітрофурантону 100 мг; допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Основні фізико-хімічні властивості: круглі плоскі таблетки жовтого або зеленувато-жовтого кольору з фаскою. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби. Похідні нітрофурану. Код АТХ J01X E01. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Нітрофурантон – протимікробний засіб групи нітрофурану, уротилісентик. Протимікробні властивості зумовлені здатністю нітрофурантону впадати на різні ферментні системи мікроорганізмів. Нітрофурантон завдяки створенню високої концентрації в сечі особливо ефективний при лікуванні захворювань сечовивідних шляхів. Нітрофурантон має бактериостатичну дію (препарат бактерицидний при високій концентрації). Спектр антибактеріальної активності виключає більшість мікроорганізмів, що спричиняють інфекції сечовивідних шляхів. Стійкість бактерій до нітрофурантону спостерігається рідко. Чутливі до нітрофурантону мікроорганізми: *Enterococci*, *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Streptococci* групи B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, а також такі, що рідко спричиняють інфекції сечовивідних шляхів: *Salmonella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Streptococcus pneumoniae*; помірно чутливі: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*; резистентні до препарату: *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter spp.* Клінічні характеристики. Показання. Бактеріальні інфекції сечовивідних шляхів (пієліт, пієлонефрит, цистит, уретрит), у тому числі для терапії рецидивів, а також для попередження інфекції при урологічних операціях, катетеризації, цистоскопії. Препаратознавство. • Підвищена чутливість до нітрофурантону або до допоміжних речовин лікарського засобу; • гіперчутливість до інших нітрофуранів; • легенева фіброз; • пієлонефрит за наявності супутнього паранефального запалення нирок або паранефального абсцесу; • анурія; • олігурія; • порфірія; • ниркова недостатність (кількість креатиніну > 45 мг/л); • цироз печінки; • хронічний гепатит; • хронічна серцева недостатність; • проведення гемодіалізу; • недовідність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (загроза гемолітичної анемії); • невриї і поліневралії; • вагітність та період годування груддю; • дитячий вік до 12 років. Спосіб застосування та дози. Фурадонін слід приймати регулярно одразу після їди, запиваючи великою кількістю води. Гострі інфекції: дорослим – 100 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Тяжкі хронічні рецидиви інфекції: дорослим – 100 мг 4 рази на добу протягом 7 днів. Якщо виникає нудота, дозу слід зменшити або припинити застосування лікарського засобу. Для профілактики інфекцій сечовивідних шляхів рекомендована доза становить 100 мг перед сном. Для дорослих найвища разова доза – 300 мг, добова доза – 600 мг. Побічні реакції. Лікарський засіб може спричинити побічні реакції, які проявляються не у всіх інфекцій та інфекцій: відомо про розвиток псевдомембранозного коліту під час терапії нітрофурантоном. З боку кровоносної і лімфатичної систем: рідко – у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть розвинути мегалобластна анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія або агранулоцитоз, тромбоцитопенія, гемолітична анемія. З боку нервової системи: часто – головний біль. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: для гострих і хронічних реакцій підвищеної чутливості легень характерні раттова лихоманка, еозинофілія, кашель, біль у грудях, задиханість. З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, відсутність апетиту, анорексія (частіста прояви і ступінь тяжкості залежать від дози). Побічні реакції спостерігаються рідко, якщо лікарський засіб приймають під час їди, запиваючи великою кількістю рідини. З боку шкіри і підшкірної клітковини: часто – реакції підвищеної чутливості (шкірні висипи, макулопапульозні висипи, кропив'янка, свербіж). Розділ скорочено, для більш докладної інформації див. інструкцію для медичного застосування. Термін придатності: 5 років. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: АТ «Олайнфарм»/ JSC «Olainfarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Вулиця Румунці, 5, Олайн, LV 2114, Латвія / 5 Rumpcu street, Oline, LV 2114, Latvia. Для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у вигляді індивідуальної спрямованої інформації згідно з потребами конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. За підозри на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилки при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм» Україна, що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб. +380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@insuvia.com
Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com
Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм» Україна, 02039, м. Київ, проспект В. Лобановського, 119А, офіс 34.
FuradoninH072023UA



ВІТАЄМО!

25 березня виповнилось 40 років нашому постійному автору, професору кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктору медичних наук Вікторії Олександрівні Сергієнко.



Вікторія Олександрівна – яскрава представниця молодого покоління в сучасній українській ендокринології, чий дослідницький інтереси спрямовані на сталий розвиток вітчизняної наукової традиції в напрямі новітніх викликів й актуальних тенденцій світової доказової медицини. У доробку ювілярки понад 400 статей, 20 монографій, підручник Endocrinology, навчальні посібники «Невідкладні стани в ендокринології», «Ендокринологія», методичні рекомендації тощо. Значимість наукового внеску професора В.О. Сергієнко підтверджується її членством у низці авторитетних міжнародних і національних фахових товариств, як-от: EASD (Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету), EAS (Європейське товариство атеросклерозу), D&CVD (Діабет і серцево-судинні захворювання; дослідницька група EASD), Українська асоціація клінічних ендокринологів, Українська діабетологічна асоціація.

Поряд із цим Вікторія Олександрівна є успішним клініцистом і має понад 14 років практичного досвіду ведення пацієнтів з ендокринною патологією. Як заступник головного редактора часопису «Міжнародний ендокринологічний журнал» і член редакційних колегій спеціалізованих періодичних видань «Проблеми ендокринної патології» і «Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія», професор В.О. Сергієнко провадить активну діяльність, спрямовану на підвищення обізнаності українських ендокринологів щодо останніх світових трендів у цій галузі.

Вікторіє Олександрівно, прийміть найщиріші вітання від редакції Медичної газети «Здоров'я України»!

З найкращими побажаннями і сподіваннями на подальшу плідну співпрацю

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА



ФЛАМІДЕЗ® ТАБЛЕТКИ

ЕФЕКТИВНА ДОПОМОГА ПРИ БОЛЮ, ЗАПАЛЕННІ ТА НАБРЯКУ!



 14+  30 таблеток



Склад:

ПАРАЦЕТАМОЛ **500 мг**

Діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб.

ДИКЛОФЕНАК КАЛІЮ **50 мг**

Виявляє протизапальну, анальгезуючу, жарознижувальну, протиревматичну, антиагрегаційну дію.

СЕРРАТІОПЕПТИДАЗА у вигляді гранул **15 мг**

Виявляє фібринолітичну, протизапальну та протинабрякову активність. Крім зменшення запального процесу серратіопептидаза послаблює біль внаслідок блокування вивільнення больових амінів із запалених тканин.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:

ТАБЛЕТКИ



→ 1 ТАБЛ.



ДОРОСЛІ X **2-3** рази на добу
ДІТИ 14+ X **1-2** рази на добу

до **7** днів



ФЛАМІДЕЗ ГЕЛЬ

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ У СУГЛОБАХ ТА М'ЯЗАХ!

Склад:

ДИКЛОФЕНАКУ ДІЕТИЛАМІН **11,6 мг/г**
(еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг)

ЛЕВОМЕНТОЛ **50 мг/г**

МЕТИЛСАЛІЦИЛАТ **100 мг/г**

 14+

 40  100 г



¹ Інструкція для медичного застосування ЛЗ Фламідез® таблетки

² Інструкція для медичного застосування ЛЗ Фламідез гель

Ця інформація є рекламою лікарських засобів: Фламідез® таблетки №30, РП UA/7061/01/01, термін дії: необмежений з 30.06.2017; Фламідез гель 40 г або 100 г, РП UA/12794/01/01, термін дії: необмежений з 07.02.2018. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики

Уповноважений представник заявника в Україні: ТОВ "Органосін ЛТД"
Адреса: Україна, 03022, м. Київ, вул. Академіка Книшова (Амурська), 6-Л
Електронна пошта: office@organosyn.com.ua
www.organosyn.com.ua

R. Minutolo, L. De Nicola, F. Mallamaci та ін., Італія

Тіазидні діуретики в лікуванні хронічної хвороби нирок: у фокусі — хлорталідон

У пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) спричиняє погіршення виведення з організму хлориду натрію, що обумовлює виникнення позитивного натрієвого балансу й артеріальної гіпертензії (АГ). Саме тому підтримання балансу між споживанням і виведенням натрію із сечею є основним викликом під час ведення таких пацієнтів. Низька прихильність до зменшення споживання солі – загальновідома незадоволена клінічна потреба хворих на ХХН [1].

Петльові діуретики здатні коригувати об'єм і натрієве перенавантаження в разі ХХН. Однак іноді вони не справляються з корекцією перенавантаження натрієм/об'ємом у хворих на ХХН через високе споживання солі, конкуруючу дію урикемічних аніонів на каналцеві транспортери, які переносять ці препарати з перитубулярної циркуляції до просвіту каналців, а також (щонайменше в деяких пацієнтів) через низький рівень альбуміну в сироватці крові, що погіршує доставку петльових діуретиків до нирок [2]. Крім того, більшість нефрологів неохоче призначають необхідні дози петльових діуретиків через ризик надмірного виснаження об'єму та супутній ризик погіршення функції нирок.

Нещодавні дослідження відновили інтерес до тіазидів, зокрема хлорталідону, як засобів для контролю об'ємного перенавантаження та АГ на всіх стадіях ХХН, у т. ч. її прогресувального перебігу. В цьому огляді розглянуто механізми, що лежать в основі особливої солечутливості АГ у хворих на ХХН, а також наведено аналіз дослідження Chlorthalidone in Chronic Kidney Disease (CLICK) із залученням пацієнтів із ХХН і прогресувальною нирковою недостатністю (4 стадія ХХН) [3].

Таблиця. Фармакологічні властивості тіазидних та тіазидоподібних діуретиків								
Діуретик	Біодоступність (%)	Початок (год)	Пік (год)	Зв'язування з білками (%)	Період напів-виведення (год)	Тривалість дії (год)	Виведення (%)	Добова доза (мг)
Тіазидні								
Гідрохлортіазид	70	2	4-6	58	6-14	6-12	Нирки (95)	12,5-25
Тіазидоподібні								
Хлорталідон	65	2,5	2-6	98	47	40-60	Нирки (65)	12,5-50
Індапамід	95	1-4		79	18	24	Нирки (60)	1,25-2,5

Солечутливість АГ при ХХН

Патогенез АГ за ХХН є багатофакторним. Затримка натрію, дисбаланс вазоконстрикторів (ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), симпатичної нервової системи, ендотеліну-1), які переважають над вазодилаторами (оксид азоту, вазодилаторні простагландини), та судинна жорсткість – все це сприяє підвищенню артеріального тиску (АТ) за наявності цього захворювання. Серед перелічених факторів, безперечно, домінує затримка солі [4]. Через зниження проксимальної реабсорбції натрію при ХХН посилюється його дистальна доставка, що зумовлює збільшення дистальної реабсорбції натрію в 4-5 разів [5]. У хворих на ХХН збільшення

позаклітинного об'єму (ПО) корелює зі ступенем дисфункції нирок. Так, із ранніх стадій ХХН, коли периферичні набряки ще відсутні, ПО збільшується на $\approx 5-10\%$ від маси тіла [4]. Завдяки феномену виведення натрію збільшення ПО сприяє зберіганню зовнішнього балансу натрію шляхом запуску натрійуретичних механізмів, які усувають більшу частину надлишку об'єму. В цих патофізіологічних умовах гіпертензія є т. зв. компромісом для збереження ПО. Цей реноцентричний погляд зазнав сумніву від Titze [6], який зауважив, що вміст натрію в організмі людини та тварин не є постійним, адже натрій може накопичуватися без відповідної затримки води, а позаниркові механізми відіграють важливу роль у метаболізмі натрію.

мети – САТ < 130 мм рт. ст. [28] – складно досягти в клінічній практиці [29-34]. При недостатньому контролі АТ у пацієнтів із ХХН не слід обмежуватися офісним вимірюванням АТ; варто проводити 24-годинний моніторинг. У міжнародній базі даних Амбулаторного АТ у ниркових хворих (I-DARE), де зберігаються дані 24-годинного вимірювання АТ у хворих на ХХН 3-4 стадій, що мешкають в Європі, США, Японії, підтверджено підвищення АТ протягом 24 год у 55% пацієнтів [35]. Запропонований практичний алгоритм лікування АГ на тлі ХХН представлений на рисунку 1.

Тіазиди: від механізму дії до ефективності та побічних ефектів

Механізм дії

Тіазиди діють шляхом пригнічення натрій-хлоридного котранспортера, розташованого переважно в дистальному звивистому каналці нефрону, який відповідає за $\approx 7\%$ загальної реабсорбції натрію [36]. Основним механізмом гіпотензивної дії цих препаратів є посилення натрійурезу, що, своєю чергою, зменшує ПО, переднавантаження та серцевий викид. Отже, гіпотензивний вплив тривалого прийому тіазидів нівелюється дуже високим споживанням солі (20 г/добу кухонної солі протягом 2 тиж) [37]. Відсутність покращення АТ після 4 тиж застосування гідрохлортіазиду/метолазону в діалізних пацієнтів з анурією підтверджує провідну роль зменшення ПО як ключового механізму гіпотензивної дії тіазидів [38].

Низькосольова дієта та контроль АТ у хворих на ХХН

Лікування АГ у дорослих хворих на ХХН регламентовано багатьма клінічними настановами, більшість з яких була оновлена протягом останніх 5 років [21-27]. Рекомендації «Сучасна хвороба нирок: покращення глобальних результатів», представлені KDIGO [27], свідчать про обмежене вживання солі як основний елемент гіпотензивної терапії, тоді як застосування діуретиків у цих рекомендаціях обговорено нечітко та формально не сформульовано. В цих настановах надано рекомендації знижувати систолічний АТ (САТ) до < 120 мм рт. ст. за умов переносимості. Однак навіть менш амбітної та обґрунтованішої

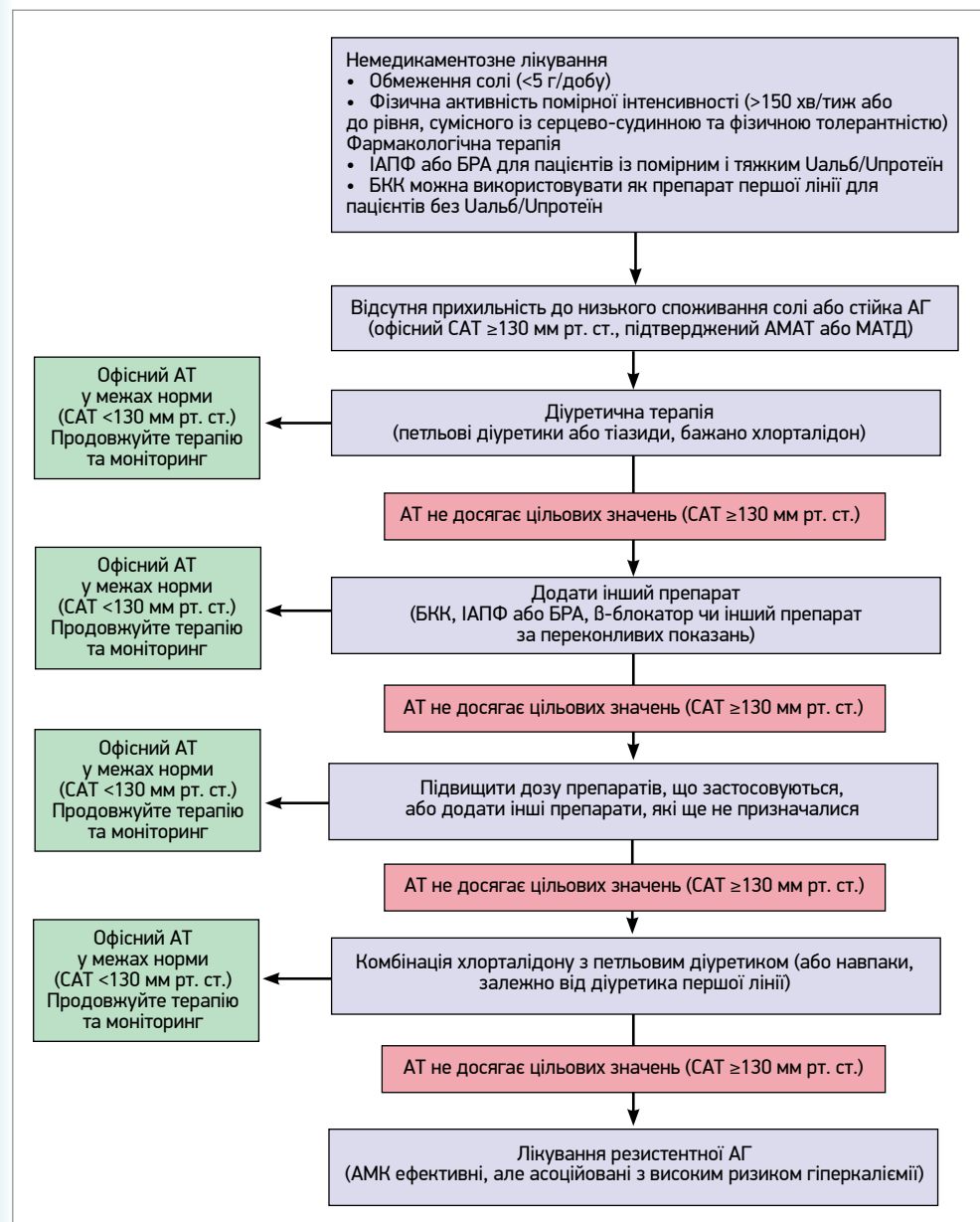


Рис. 1. Алгоритм лікування АГ у хворих на ХХН

Примітки: ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; Уальб/Упротейн – альбумінурія/протеїнурія; АМАТ – амбулаторний моніторинг АТ; МАТД – моніторинг АТ у домашніх умовах; БНК – блокатори кальцієвих каналів; АМК – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

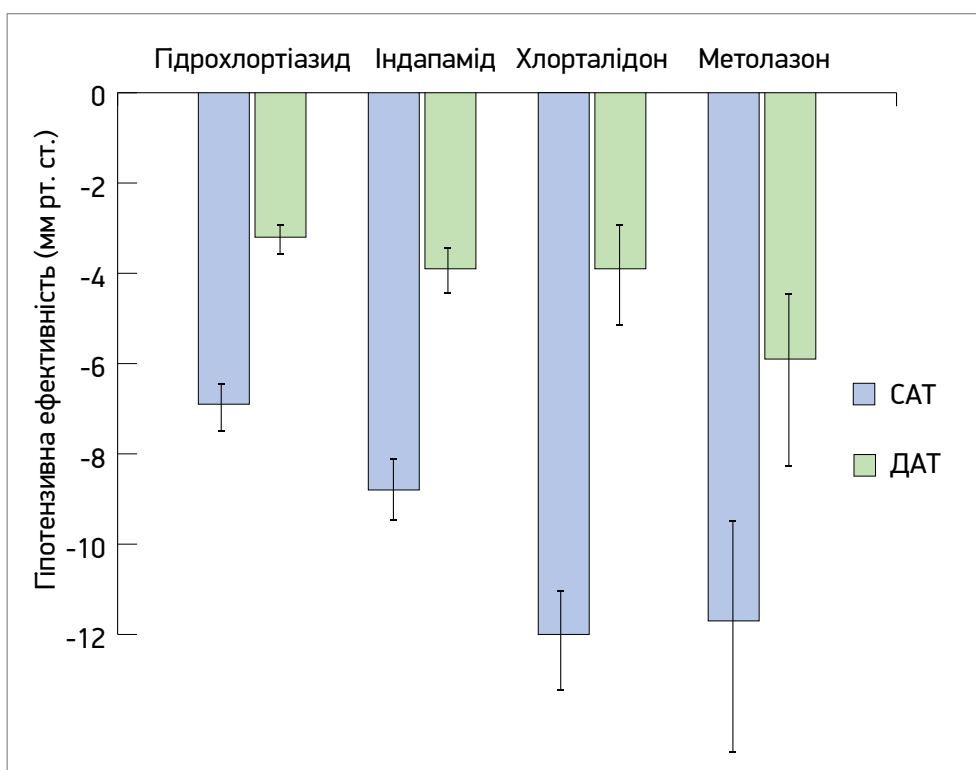


Рис. 2. Динаміка САТ і ДАТ на тлі лікування тіазидними діуретиками в РКД у хворих на есенціальну АГ

Відмінності у фармакологічних властивостях та ефективності

Абсорбція тiazидів у шлунково-кишковому тракті відбувається досить швидко; вона залежить від прийому їжі (остання збільшує усмоктування), захворювання нирок, серцевої недостатності (СН), які мають протилежний ефект. Тiazиди значною мірою зв'язуються з білками плазми крові, що обмежує їхню клубочкову фільтрацію, та виводяться із сечею завдяки проксимальній канальцевій секреції [44]. Діуретична дія розвивається протягом 1-3 год і триває упродовж 6-18 год за умов застосування тiazидних діуретиків; при використанні тiazидоподібних діуретиків вона триває довше (табл.).

Більшість тiazидів мають період напіввиведення \approx 8-12 год, що дозволяє застосовувати їх 1 р/добу. Хлорталідону притаманний найдовший період напіввиведення, оскільки >90% препарату зв'язується з карбоангідроною еритроцитів, завдяки чому концентрація хлорталідону в еритроцитах у 10 разів перевищує таку в плазмі [45]. Отже, еритроцити діють як резервуар, що забезпечує постійний зворотний потік хлорталідону в плазму зі збереженням діуретичної ефективності при нечастому прийомі препарату (<1 р/добу) або навіть у разі пропускання його прийому [44-46]. Схожий феномен описаний для індапаміду та метолазону (хоча і меншою мірою).

Як продемонстровано на рисунку 2, розрахунковий гіпотензивний вплив тiazидних діуретиків, за даними Кокранівського метааналізу (60 досліджень, n=11 282), варіює від -6 до -12 мм рт. ст. для САТ і від -3 до -6 мм рт. ст. для діастолічного АТ (ДАТ) без формального порівняння гіпотензивної дії різних тiazидів [47]. Найвикористовуваним препаратом цього класу діуретиків є гідрохлортiazид, який призначають у 19 разів частіше, ніж хлорталідон [48]. Проте порівняння цих двох препаратів свідчить про більшу гіпотензивну ефективність хлорталідону (ніж гідрохлортiazиду). В рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні зниження офісного САТ у нелікованих хворих на АГ було швидшим і значнішим на тлі 2-тижневої терапії хлорталідоном (12,5 мг/добу), ніж при застосуванні гідрохлортiazиду (25 мг/добу) [49]. Підвищення титрування обох препаратів із 4-го до 8-го тиж не змінювало офісного САТ, але спричинило значніше зниження 24-годинного САТ; це відбувалося здебільшого за рахунок достовірного зменшення нічного САТ (-13,5 \pm 1,9 мм рт. ст. для хлорталідону проти -6,4 \pm 1,7 мм рт. ст. для гідрохлортiazиду; p=0,009) [49]. Схожі результати отримано Paragok і співавт. [50] у 12-тижневому подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні (РКД), у якому взяли участь пацієнти з есенціальною АГ 1 стадії (n=54): хлорталідон достовірно знижував САТ і ДАТ удень (-12,1/-8,7 мм рт. ст.) та вночі (-10,2/-6,8 мм рт. ст.), тоді як при застосуванні гідрохлортiazиду достовірного зниження АТ не спостерігалось.

Метааналіз 26 РКД (n=4683) порівнював вплив гідрохлортiazиду, хлорталідону та бендрофлуметiazиду на АТ, сироватковий уміст калію та сечовини [51]. Метарегресія впливу тiazидів на зниження САТ установила більшу ефективність бендрофлуметiazиду (наступні щаблі займали хлорталідон і гідрохлортiazид). Розрахункова доза кожного препарату для прогнозованого зниження САТ на 10 мм рт. ст. становила 1,4; 8,6 і 26,4 мг відповідно. Як очікується, стандартні дози хлорталідону (12,5-50 мг/добу) матимуть значнішу гіпотензивну дію, ніж стандартні дози гідрохлортiazиду (12,5-25 мг/добу). Мережевий метааналіз 37 досліджень (n=57 834) підтвердив перевагу хлорталідону над гідрохлортiazидом у контролі АТ і продемонстрував значніше зниження САТ (зважена різниця середніх (ЗРС) 4,74 мм рт. ст.; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -7,20 до -2,28), але не ДАТ (-0,59 мм рт. ст.; 95% ДІ від -2,02 до 0,84) [52]. Оскільки тiazиди часто використовують у фіксованих комбінаціях, зокрема з ІАПФ, важливо встановити, який саме тiazидний діуретик оптимізує контроль АТ при поєднанні з цими препаратами. Метааналіз

довів, що комбінація БРА із хлорталідоном ефективніше знижує САТ (-6,3 мм рт. ст.; 95% ДІ від -7,3 до -5,3) та ДАТ (-3,6 мм рт. ст.; 95% ДІ від -4,2 до -3,0) порівняно з комбінацією цих самих засобів із гідрохлортiazидом [53]. Перевага хлорталідону над гідрохлортiazидом поширюється далеко за межі контролю АТ. Інший мережевий метааналіз 9 досліджень (n=78 350) пацієнтів з АГ підтвердив ефективність цього препарату в профілактиці застійної СН і серцево-судинних подій [54]; відносний ризик (ВР) виникнення СН для хлорталідону порівняно з гідрохлортiazидом становив 0,77 (95% ДІ 0,61-0,98; p=0,032), серцево-судинних подій – 0,79 (95% ДІ 0,72-0,88; p<0,0001). Додатковий метааналіз 19 досліджень (n=112 113) продемонстрував, що тiazидоподібні діуретики (індапамід, хлорталідон, метолазон) знижують серцево-судинний ризик (відношення шансів (ВШ) 0,78; 95% ДІ 0,68-0,90) ефективніше за тiazидні діуретики (хлортiazид, гідрохлортiazид, метилтiazид, трихлорметiazид, політiazид, бендрофлуметiazид) (ВР 0,92; 95% ДІ 0,79-1,07) [55].

Побічні ефекти

Гіповолемія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія та гіперхлоремічний алкалоз є загальновідомими побічними ефектами тiazидів. Значне дозозалежне зниження калію в сироватці крові спостерігається при застосуванні всіх тiazидів (-0,25 мекв/л; 95% ДІ від -0,28 до -0,22) [47]. Інші несприятливі метаболічні ефекти тривалого застосування тiazидів – гіперглікемія та гіперурікемія. Гіперглікемія може залежати від гіпокаліємії, оскільки низький рівень калію в плазмі крові погіршує секрецію інсуліну [62]. Зниження поглинання глюкози скелетними м'язами, інгібування Са²⁺-залежного вивільнення інсуліну, індукована гіповолемією активація РААС і симпатичної нервової системи можуть сприяти виникненню цього побічного ефекту [43]. Тривале застосування тiazидів здатне зумовити розвиток 3-4% нових випадків діабету порівняно з іншими гіпотензивними препаратами [62].

РКД із тiazидними діуретиками в хворих на ХХН

До проведення дослідження CLICK найбільшим випробуванням хлорталідону за ХХН було рандомізоване відкрите сліпе дослідження, в якому аналізували вплив цього препарату на масу міокарда лівого шлуночка (МЛШ) (первинна кінцева точка; добова доза – 25 мг) порівняно зі спіронолактоном (добова доза – 25 мг) у хворих на ХХН 2-3 стадії без діабету (n=154), котрі приймали максимальну переносимую дозу інгібіторів РААС [69]. Після 40-тижневого лікування динаміка зниження середньої МЛШ у групі хлорталідону (-4 \pm 12 г) не відрізнялася від такої у групі спіронолактону (-9 \pm 11 г); схожі дані отримано в аналізі чутливості, до якого залучили пацієнтів, що отримували повну дозу препарату (хлорталідон: n=52/77; спіронолактон: n=50/77). Хлорталідон ефективніше знижував офісний та цілодобовий АТ від 128/80 до 121/75 мм рт. ст. До 40-го тиж лікування середні зміни сироваткового вмісту калію в групі хлорталідону становили -0,3 \pm 0,4 мекв/л. У деяких випадках дозу хлорталідону потрібно було зменшити (n=4) або припинити його прийом (n=19) через побічні ефекти (n=11), передбачуване зниження ШКФ >30% (n=10), симптоматичну гіпотензію (n=1) чи гіпонатріємію (n=1). Отже, це дослідження підкреслює доцільність ретельного моніторингу побічних ефектів в осіб із легкою / помірною ХХН.

Хлорталідон у хворих на ХХН 4 стадії

У нещодавньому дослідженні Agarwal і співавт. [3], у якому взяли участь пацієнти із ХХН 4 стадії (ШКФ 15-30 мл/хв/1,73 м²), вивчали гіпотензивний потенціал хлорталідону. В цьому випробуванні хворих на неконтрольовану АГ (n=160) рандомізували для прийому хлорталідону (12,5 мг/день з титруванням

до 50 мг/день – за потреби) або плацебо протягом 12 тиж. Початкові середні значення ШКФ становили 23,2 мл/хв/1,73 м²; середня кількість призначених гіпотензивних препаратів – 3,4, при цьому 60% досліджуваної популяції отримували петльові діуретики. Початкові середні результати 24-годинного моніторингу САТ становили 143 мм рт. ст. у групі хлорталідону та 140 мм рт. ст. у групі плацебо. Скориговані зміни 24-годинного моніторингу САТ через 12-тижневе лікування в групі хлорталідону склали -11 мм рт. ст. (95% ДІ від -14 до -8 мм рт. ст.), у групі плацебо – -0,5 мм рт. ст. Гіпотензивний ефект хлорталідону супроводжувався сприятливим зменшенням альбумінурії. Співвідношення

альбумін/креатинін у сечі в групі хлорталідону збільшилося на 50%, ніж у групі плацебо; схожа динаміка спостерігалась щодо вмісту N-кінцевого промозкового натрійуретичного пептиду: хлорталідон знижував цей показник на 21% краще за плацебо. Зміни плазмової концентрації реніну й альдостерону в групі хлорталідону відбувалися відповідно до змін об'єму рідини в організмі, але вони зазнавали зворотного розвитку (разом з АТ, альбумінурією) через 2 тиж після припинення лікування. Зафіксовано синергичний вплив хлорталідону та фуросеміду на натрійурез у пацієнтів із рефрактерною СН [56]; такий синергізм також може спостерігатися в хворих із 4 стадією ХХН.

ВИСНОВКИ

Гіперволемія є основним фактором, що спричиняє АГ у хворих на ХХН, а діуретики відіграють ключову роль у покращенні контролю АТ за ХХН. Пацієнтам із ХХН 4 стадії рекомендовано призначати петльові діуретики замість тiazидів. Тiazидні діуретики протягом тривалого часу вважали неефективними в цій популяції. Наведений огляд літератури свідчить, що тiazиди можуть бути корисними в хворих на прогресувальну ХХН. Ці препарати зумовлюють негативний натрієвий баланс і зменшують уміст рідини в організмі на 1-2 л; зазначені ефекти в комплексі поліпшують контроль гіпертонії. Дослідження CLICK підкреслило значний потенціал хлорталідону в лікуванні хворих на ХХН 4 стадії з поганим контролем АГ; припускають, що цей препарат може бути хорошою альтернативою спіронолактону при резистентній АГ із ХХН або без неї. Гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіповолемія, гостре ураження нирок – побічні ефекти, які потребують пильного ставлення лікарів при призначенні тiazидних діуретиків. Необхідне проведення масштабніших досліджень за участю хворих на прогресувальну ХХН, сфокусованих на гіпотензивні та протиальбумінуричні властивості хлорталідону, для впевненішого використання цих препаратів у пацієнтів із високим ризиком розвитку побічних явищ.

Стаття друкується в скороченні.

Minutolo R. et al. Thiazide diuretics are back in CKD: the case of chlorthalidone. Clin Kidney J. 2022 Sep 7; 16 (1): 41-51. doi: 10.1093/cjk/sfac198.

Переклала з англ. **Тетяна Можина**

UA-TALI-PUB-032024-015

3y

ТАЛІПРЕС®

ТРИВАЛА ЕФЕКТИВНІСТЬ, ДОВЕДЕНА ЧАСОМ^{1,2}





ТАЛІПРЕС® АЦИНО 25 мг (мг)



ТАЛІПРЕС® АЦИНО 50 мг (мг)

**ТІАЗИДОПОДІБНИЙ ДІУРЕТИК
ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО
ПІДСИЛЕННЯ АГ ТЕРАПІЇ^{3,4,5}**

**ДОВГОТРИВАЛА
ДІЯ ДО 72 ГОДИН^{1,2,4}**

¹ Paragok A, Boudry J, et al. Chlorthalidone vs. furosemide in the treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1011-1018. doi: 10.1038/nph.2011.111.

² Paragok A, Boudry J, et al. Chlorthalidone vs. furosemide in the treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1011-1018. doi: 10.1038/nph.2011.111.

³ Agarwal R, et al. Chlorthalidone vs. furosemide in the treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1011-1018. doi: 10.1038/nph.2011.111.

⁴ Paragok A, Boudry J, et al. Chlorthalidone vs. furosemide in the treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1011-1018. doi: 10.1038/nph.2011.111.

⁵ Paragok A, Boudry J, et al. Chlorthalidone vs. furosemide in the treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens*. 2011;24(10):1011-1018. doi: 10.1038/nph.2011.111.

UA-TALI-IMI-062023-002

Актуальні питання сучасної урології

У лютому відбулася щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Малоінвазивні технології в урології», присвячена актуальним проблемам сучасної урології. Пропонуємо огляд найцікавіших доповідей, що прозвучали в рамках заходу.



Завідувач кафедри урології з судовою медициною Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Леонід Петрович Саричев мав слово з доповіддю «Емпірична терапія ускладнених інфекцій сечових шляхів (УІСШ)» (Саричев Л.П., Савченко Р.Б., Саричев Я.В., Максименко О.О. і співавт.).

– УІСШ розвиваються в хворих з аномаліями розвитку, сечокам'яною хворобою, вагітних, літніх людей, пацієнтів із дренажами. За росту антибіотикорезистентності нозокоміальної мікрофлори та відсутності принципово нових класів антибіотиків переглядають як показання, так і режими антибактеріальної терапії. Насамперед це стосується емпіричної терапії УІСШ.

До особливостей УІСШ належать широкий спектр мікробних збудників, агресивні штами уропатогенів, продуценти β-лактамаз розширеного спектра (ESBL), висока частота септичних ускладнень, низька ефективність антибактеріальної терапії, рецидивувальний характер.

Обласним урологічним центром КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР» проведено моніторинг мікрофлори, виділеної із сечі та сечових дренажів за 10 років (I група – 650 хворих, 2014-2018 рр., II група – 713 хворих, 2019-2023 рр.). Аналіз показав, що при бактеріологічному дослідженні сечі у 85% спостережень мікробне число перевищувало 105 КУО/мл; >2 уропатогени виділено в 20% спостережень; >90% уропатогенів стосувалися мікрофлори кишкової. В пацієнтів із сечовими дренажами мікробний пейзаж характеризувався агресивнішими штамами нозокоміальної мікрофлори. Під час повторного бактеріологічного дослідження в 40% випадків спостерігалось заміщення мікрофлори на антибіотикорезистентні штами уропатогенів *P. aeruginosa* (29%), *K. pneumoniae* (27%), *E. faecalis* (24%).

За неускладнених інфекцій сечових шляхів провідна роль у персистенції запального процесу належить *E. coli*. При УІСШ зростає роль таких агресивних уропатогенів, як *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* тощо (EAU, 2023).

Принципи емпіричної терапії УІСШ включають використання препаратів, чутливість до яких за результатами системного моніторингу регіонального мікробного пейзажу перевищує 90%, а також захищених антибіотиків із високою проникністю до біоплівки (Zare M. et al., 2022).

Цефалоспорины належать до першої лінії емпіричної терапії УІСШ (винятки: пацієнти із дренажами, інфіковані (за попередньою інформацією) продуцентами ESBL, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*). Фторхінолони не рекомендують для емпіричної терапії УІСШ через збільшення рівня антибіотикорезистентності. Карбапенеми вважають препаратами вибору для емпіричної терапії УІСШ, спричинених продуцентами ESBL. Ванкоміцин, лінезолід, поліміксин В залишаються антибіотиками резерву. Заміна антибіотиків препаратами рослинного походження після усунення явищ гострого запального процесу дозволяє уповільнити розвиток антибіотикорезистентності (EAU, 2023).

Емпіричну антибіотикотерапію призначають лише за результатами попереднього бактеріального аналізу сечі та/або за інформацією про локальний мікробний пейзаж. Призначення фторхінолонів є доцільним, якщо резистентність не перевищує 10% і є протипоказання до цефалоспоринов III покоління й аміноглікозидів. При високій імовірності інфікування продуцентами ESBL у пацієнтів із системною запальною відповіддю емпіричну терапію розпочинають захищеними препаратами з високою β-лактамазною активністю.



Головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», член Європейської асоціації урологів, доктор медичних наук, професор Юрій Миколайович Гурженко представив доповідь «Лабораторна діагностика онкологічних захворювань передміхурової залози (ПЗ)».

– Рак ПЗ (РПЗ) – це злоякісне новоутворення, що виникає з епітелію залоз ПЗ. Посідає 2-ге місце за захворюваністю на злоякісні утворення в чоловічого населення.

Основними критеріями діагностики РПЗ є дані анамнезу, фізикального обстеження, лабораторних досліджень, інструментального обстеження, патолого-анатомічного дослідження тканини ПЗ.

До симптомів інфравезикальної обструкції належать ослаблення та уривчастість струменя сечі, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, почастішання сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання, стресове нетримання сечі. Симптоми, пов'язані з локальним прогресуванням пухлини: гематурія, нетримання сечі, еректильна дисфункція, біль у надлобковій ділянці та промежині. Симптоми, пов'язані з віддаленими метастазами: біль у кістках і попереку, уремія, втрата маси тіла, лімфостаз, кахексія, паралегія.

На сьогодні ідеального діагностичного тесту на РПЗ немає. Скринінг базується на поєднаному використанні 3 методів дослідження: аналіз крові на простатоспецифічний антиген (ПСА), пальпація ПЗ через пряму кишку, трансректальне УЗД.

Показання до визначення ПСА включають діагностику РПЗ, оцінку ефективності консервативної терапії та контроль за перебігом РПЗ, контроль за радикальною простатектомією, диференційний діагноз між доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) і РПЗ, спостереження за перебігом хвороби при ДГПЗ із метою швидкого виявлення процесу малігнізації тощо. Вікові норми рівня маркера: 40-49 років – 0-2,5 нг/мл, 50-59 років – 0-3,5 нг/мл, 60-69 років – 0-4,5 нг/мл, 70-79 років – 0-6,5 нг/мл. Причини підвищення рівня ПСА можуть бути ДГПЗ, хронічний простатит, гостра затримка сечовипускання, біопсія ПЗ, оперативні втручання.

Також для визначення ризику виникнення РПЗ за допомогою аналізу зразків сироватки крові людини на системах імунологічного аналізу Access використовується багатовимірний індекс РНІ, який є допоміжним показником у розрізненні РПЗ від доброякісних захворювань ПЗ у чоловіків віком ≥50 років із загальним ПСА від ≥2,0 до ≤10,0 нг/мл і невідомими результатами пальцевого ректального дослідження.

РНІ <23 свідчить про доброякісний процес (повторне дослідження через 6-12 міс), РНІ = 23 – про помірно підвищений ризик (імовірність гістологічного підтвердження РПЗ – 21%), РНІ >45 – про високий ризик (імовірність гістологічного підтвердження РПЗ – 44%). Значення РНІ не слід вважати доказом наявності чи відсутності РПЗ. Стандартний метод підтвердження наявності чи відсутності РПЗ – біопсія.

Максимальну достовірність у передбаченні наявності клінічно значущого РПЗ із сумою Глісона, що становить 27, забезпечує РНІ в поєднанні з МРТ. РНІ змінюється із часом; на підставі його динаміки можна ухвалювати рішення про те, кому показана повторна біопсія.

РНІ може бути ефективним способом скоротити кількість магнітно-резонансної томографії (МРТ) та біопсій без шкоди для виявлення РПЗ. Використання РНІ ≥30 для виключення скерувань зменшує кількість непотрібних біопсій на 40%, МРТ – на 25%. За допомогою РНІ виявляють таку саму кількість випадків клінічно значущого РПЗ, що і при використанні трМРТ. Порівняно з вартістю МРТ + біопсії для всіх скерованих чоловіків використання порогового

значення РНІ ≥30 для обмеження кількості досліджень зменшує витрати на 20%. Отже, РНІ може використовуватися в алгоритмах клінічного ухвалення рішень, включаючи доцільність проведення МРТ.



Доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Віктор Іванович Горовий темою доповіді обрав малоінвазивний спосіб черезміхурової простатектомії у хворих на ДГПЗ (Горовий В.І., Шапринський В.О., Барало І.В., Капшук О.М., Церковнюк Р.Г., Морару-Бурлеску Р.П., Балацький О.Р., Довгань І.І. і співавт.).

– Операцією першого вибору під час лікування ДГПЗ є відкрита простатектомія. Сьогодні існують 2 способи відкритої простатектомії – черезміхурова та залобкова (транскапсулярна). Обидві мають низку недоліків.

До недоліків черезміхурової простатектомії належать:

- травма детрузора сприяє зниженню сечового міхура контрактильності та потребує певного часу для відновлення його функції;
- операцію закінчують установленням надлобкового дренажу сечового міхура, що сприяє збільшенню післяопераційного ліжко-дня;
- прошити простатичні артерії, які знаходяться в глибині ложа простати та є основним джерелом інтра- й післяопераційної кровотечі, неможливо через відсутність їхньої візуалізації через вузьку шийку сечового міхура;
- накладання гемостатичних швів, що звужують шийку сечового міхура, зумовлює розвиток стриктури.

Недоліки залобкової простатектомії:

- операцію проводять у глибині таза, що створює технічні складнощі в пацієнтів, котрі мають зайву масу тіла;
- розріз капсули простати супроводжується веннозною кровотечею та крововтратою (до 100-300 мл) у період енуклеації гіперплазованих вузлів простати;
- через вузьку шийку сечового міхура неможливо виконати симультанні операції на сечовому міхурі (видалити великий камінь сечового міхура, камінь вічка сечоводу; виконати розсічення уретероцеле; провести резекцію сечового міхура через пухлину; видалити дивертикул сечового міхура);
- травма простати гальмує скорочення капсули та ложа простати, що сприяє кровотечі з нього.

Отже, існує потреба використання безпечнішого способу черезміхурової простатектомії, як-от черезміхурова трансцервікальна простатектомія.

На сьогодні в українській літературі не описано випадків виконання цього оперативного втручання в хворих на ДГПЗ, тому науковцями кафедри хірургії № 1 з курсом урології Вінницького національного медичного університету проведено дослідження, метою якого було оцінити результати одномоментної трансцервікальної черезміхурової простатектомії з одномоментними залобковою та черезміхуровою простатектомією (з надлобковим дренажуванням сечового міхура) в хворих на ДГПЗ великих розмірів (>80 см³).

Для цього проаналізовано результати лікування хворих, які були оперовані в урологічному відділенні Вінницької ОКЛ щодо ДГПЗ за останні 3 роки: одномоментну черезміхурову простатектомію виконали 120 хворим, одномоментну залобкову простатектомію – 120 пацієнтам, одномоментну трансцервікальну черезміхурову простатектомію – 50 особам.

На підставі аналізу зроблено такі висновки: перший досвід виконання трансцервікальної черезміхурової простатектомії у хворих на ДГПЗ великих розмірів показав її надійний інтраопераційний гемостаз із низькою інтраопераційною крововтратою та низьким відсотком гемотрансфузій, а також мінімальною кількістю безпосередніх (стаціонарних) післяопераційних ускладнень. Необхідно провести подальші дослідження безпосередніх та віддалених результатів виконання трансцервікальної черезміхурової простатектомії порівняно із залобковою та черезміхуровою простатектоміями, а також оцінити акт сечовипускання за допомогою урофлоуметрії.



«Сексуальне здоров'я чоловіків, якість життя та поведінкові чинники ризику» – таку назву мала доповідь **головного лікаря медичного центру «Оксфорд Медікал» (м. Івано-Франківськ), доцента кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету, кандидата медичних наук**

Володимира Івановича Тріща (Децик О.З. і співавтор).

– Сексуальні розлади, серед яких найчастіше зустрічається еректильна дисфункція (61,0%), переважно уражають чоловіків молодого працездатного віку та обтяжуються із часом.

З'ясовано, що сексуальні розлади негативно впливають на якість життя чоловіків, супроводжуються високим рівнем тривожності (37,5%) і незадоволеності якістю сексуального життя (45,2%).

Серед чоловіків із сексуальними розладами поширеними є шкідливі звички: куріння (70,9%), зловживання алкоголем (28,2-29,5%), вживання наркотиків (13,9%), на тлі низького рівня систематичного практикування фізичних вправ (17,0%).

Виявлено дефіцит належних фахових консультацій лікарів щодо корекції способу життя в 79,0% опитаних, що доводить необхідність удосконалення профілактичної діяльності закладів охорони здоров'я (насамперед первинної медичної допомоги).

Аналіз показує, що сексуальні розлади – актуальна медико-соціальна проблема, що потребує удосконалення організації надання медико-соціальної та психологічної допомоги таким пацієнтам.

Необхідно проводити подальші дослідження для з'ясування того, чи встановлені особливості способу життя є чинниками ризику сексуальних розладів чоловіків або сурогатними способами боротьби зі стресом, який супроводжує такі розлади.



Доцент кафедри хірургії післядипломної освіти та урології Івано-Франківського національного медичного університету, кандидата медичних наук Оксана Романівна Вінтонів у своєму виступі розглянула затримку еякуляції (ЗЕ), діагнози, пов'язані із цим розладом, та шляхи його корекції.

– Еректильну дисфункцію широко вивчали при сексуальних розладах, але дисфункція еякуляції ніколи не була предметом спеціального дослідження. Однак якщо еректильна дисфункція виявляється першою в клінічних дослідженнях як генітосексуальна скарга, то розлади еякуляції – на другому місці.

Optum Clinformatics Data Mart (CDM), яка включає ≈83 млн пацієнтів протягом 18-річного періоду (база даних населення, що мало страхування на ліки, які відпускаються за рецептом), встановила: ЗЕ уражає 26,6% чоловіків віком 55-64 роки, 25% – 45-54 роки, 15% – 35-44 роки, 8,6% – 25-34 роки.

ЗЕ – це форма сексуальних порушень, що характеризується постійними чи періодичними затримками (>20-25 хв) сексуальної активності протягом декількох місяців на тлі нормальної фази статевого збудження, збереженій ерекції.

До органічних причин порушення процесу еякуляції належать такі стани, як ушкодження нервових закінчень, задіяні в процесі отримання оргазму, аномалії розвитку статевих органів вродженого характеру, інфекційні ураження репродуктивної або сечовидільної системи, захворювання серцево-судинної системи, запальні процеси в ПЗ, гормональні порушення, оперативні втручання на ПЗ.

Для чоловіків періодично ЗЕ є нормою; вважається проблемою, якщо вона триває >6 міс або спричиняє стрес у пацієнта чи партнера.

Згідно з даними досліджень, поширеність ЗЕ становить 82,6% у пацієнтів із ДГПЗ / симптомами нижніх сечових шляхів, які приймають α-блокатори. Серед проаналізованих α-блокаторів альфузозин асоціюється з найкращою сексуальною функцією.

Серед інших факторів, що впливають на ЗЕ, виокремлюють вікові супутні захворювання, як-от депресія, діабет або пізній початок гіпогонадизму, медикаментозне, хірургічне або променево лікування низки вікових захворювань. Деякі дослідники висунули гіпотезу, що ЗЕ спричинено (щонайменше

частково) повільнішими бульбокавернозними рефlekсами та зниженою спінальною стимуляцією, пов'язаною зі старінням. Незважаючи на ці зміни, пов'язані з віком, остаточної причини, що зумовлює ЗЕ, не виявлено.

В декількох дослідженнях Європейської асоціації урологів та сексопатологів запропоновано патогенез первинної ЗЕ з погляду нейробиології, гіпотезу 5-гідрокситриптаміну (5-НТ), яка припускає, що він пригнічує еякуляцію та знижує чутливість статевих рецепторів.

Дослідження показали, що на рівні 5-НТ у сироватці крові чи вираженість його ефектів, пов'язаних із ЗЕ, може впливати лептин. Це гормон, що походить із жирових клітин, який відіграє ключову роль у регулюванні споживання та витрати енергії, сигналізуючи гіпоталамусу про споживання їжі, регуляцію маси тіла, сексуальну поведінку. Лептин знижує тonus симпатичної нервової системи, зменшує роботу щитоподібної залози та репродуктивних гормонів (норма для чоловіків становить 2 до 5,6 нг/мл).

Власне дослідження показало, що ЗЕ поширена серед зрілої вікової групи чоловіків і має прямий кореляційний зв'язок з еректильною дисфункцією судинного генезу та рівнем лептину в крові, при цьому терапія ЗЕ інгібіторами фосфодіестерази 5 типу (тадалафілом) у поєднанні з препаратами для відновлення периферичної провідності нервових волокон і PRP значно покращує еякуляторну функцію в чоловіків ЗЕ за результатами опитувальника MIEF.



Старший науковий співробітник відділу сексології та андрології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», кандидат медичних наук Володимир Володимирович Спиридоненко виступив із доповіддю «ДГПЗ, хронічний простатит і запалення: можливості патогенетичної корекції».

– Останніми роками в світі спостерігається превалювання первинно-хронічних форм простатиту (предиктор запальної гіперпроліферації) та стабільно висока роль інфекцій, що передаються статевим шляхом, у генезі хронічного простатиту (ХП) / ДГПЗ. Сучасними аспектами щодо захворювань простатовезикулярного комплексу є зростання випадків ДГПЗ de novo в осіб віком <50 років, зменшення відсотка оперативних втручань щодо ДГПЗ, зростання випадків реєстрації онкопатології ПЗ, зниження рівнів тестостерону в підлітків/юнаків.

Фактори запалення, що впливають на формування захворювань ПЗ, розподіляються на внутрішні (цитокіни, фактори росту, оксидативний стрес, аномалії) та зовнішні (стрес, бактеріальний чинник), а також здатні до модифікації (дієта, ятрогенний фактор, спосіб життя, ареал, певні умови місцевої будови) і нездатні до неї (вік, генетичні особливості, фактори спадковості, аномалії розвитку). До патофізіологічних факторів захворювань ПЗ належать щільна структура фіброзної капсули, здатна спричинити розлади мікроциркуляції, підвищення внутрішньопростатичного тиску. Спадкові фактори – генетично детермінована гіпоандрогенія зі зменшенням андроген-чутливих рецепторів у гормонозалежних тканинах.

Високий рівень неспецифічного запалення в >40% випадків ДГПЗ спричиняє формування запальної гіперпроліферації, що, своєю чергою, характеризується високою кореляцією з ризиком розвитку простатичної інтраепітеліальної неоплазії (PIN). У хворих на ХП унаслідок запальної гіперпроліферації формуються вогнища атрофії з ризиком метаплазії, що стає гістологічним предиктором PIN і РПЗ.

Існують певні гени-промотори прогресії запалення (наприклад, MС1-трансформувальний фактор росту, який регулює активність макрофагів), генні регулятори канцерогенезу в тканинах ПЗ.

Установлено, що неконтрольованість регуляції прозапальних цитокінів (інтерлейкіни (IL-1, 5, 6, 8), IFNγ, TNF, VCAM-1, MCP-1, простагландини, MMP, ЦОГ-2, iNOS) спричиняє реактивацію хронічного запального процесу, який є стимулятором проліферативної гіперплазії за ДГПЗ.

Один із перспективних способів тривалої підтримки ПЗ – використання таких рослинних екстрактів, як Serenoa repens, що здатний впливати на апоптоз за рахунок інгібування росту тканин ПЗ через блокаду інсуліноподібного фактора росту-1,

а також надає протизапальну дію через зменшення експресії IL-6, CCL-5, CCL-2, ЦОГ-2. Іншим засобом є Urtica dioica (антиоксидантний ефект за рахунок поглинання супероксиду, стимуляції збільшення каталаз, SOD і глутатіону; протизапальна дія шляхом інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2, сигнальних шляхів NF-κB, IL-1, IL-2, TNF; антипроліферативна дія за рахунок зв'язування транспортних білків, SHBG).



Заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології, доктор медичних наук, професор Олександр Владиславович Шуляк доповіддю «Трансформація системи охорони здоров'я при нетриманні сечі в країнах ЄС: маніфест із політики реформ» привернув увагу аудиторії до цієї актуальної проблеми.

– Приблизно 55-60 млн європейців страждають від проблем зі здоров'ям, пов'язаних із нетриманням сечі. Це поширена проблема охорони здоров'я, яка суттєво впливає на пацієнтів та їхніх близьких, національні системи охорони здоров'я, економіку, навколишнє середовище й суспільство.

Виснажливі та (часто) хронічні наслідки проблеми регуляції функції сечового міхура відчуються незалежно від статі, віку та соціально-економічного походження і можуть зумовити серйозний негативний вплив на якість життя людей.

Фізичні, психосоціальні й економічні наслідки для пацієнтів та їхньої кар'єри – перешкода для повноцінної участі в житті суспільства.

До супутніх захворювань належать РПЗ, сечового міхура та шийки матки, а їхнє лікування здатне спричинити проблеми з нетриманням сечі.

Втручання, спрямовані на профілактику, контроль і лікування порушень сечовипускання, наразі не впроваджуються в повному обсязі. Пов'язані з цим витрати на охорону здоров'я, втрата продуктивності та зниження якості життя є значним тягарем для людей, їхніх опікунів, сім'ї, суспільства.

Медичні працівники та опікуни докладають максимум зусиль у рамках наявних обмежень різних систем охорони здоров'я, однак сучасні системи ще не повністю пристосовані для підтримки постійного догляду. Політика та законодавство в Європі й країнах-членах ЄС зазвичай нехтують вирішенням цього питання, незважаючи на його серйозний характер.

Якщо не вжити заходів для підтримки здоров'я населення, нетримання сечі стане серйозною проблемою охорони здоров'я в Європі, яка посилюватиметься через старіння суспільства.

Підписанти документа «Трансформація системи охорони здоров'я при нетриманні сечі в країнах ЄС: маніфест політичної реформи» закликали європейських та національних політиків до конкретних політичних змін, які визнають важливість пацієнт-орієнтованої допомоги при лікуванні, а саме:

- розробити комплексну стратегію охорони здоров'я за нетримання сечі в країнах ЄС;
- надати людям повний та справедливий доступ до рішень у сфері охорони здоров'я;
- гарантувати доступ до туалетів у громадських і приватних місцях;
- збільшити кількість та доступність кваліфікованих медичних працівників;
- знайти та профінансувати рішення для систем охорони здоров'я, забезпечити сталий догляд за хворими;

- зменшити тягар догляду шляхом упровадження комплексних систем підтримки для непрофесійних доглядальників;
- підвищувати обізнаність і сприяти цілісному розумінню складних зв'язків між нетриманням сечі та здоровим старінням, вагітністю, пологами;
- покращити фінансування досліджень нетримання сечі;
- проводити більше інформаційних кампаній для громадськості;
- підтримувати співпрацю між державним і приватним секторами з метою об'єднання ресурсів, досвіду та знань для вирішення проблем, пов'язаних із континенцією.

Підготував **Олександр Соловійов**

Корекція азотемії: сучасні тенденції

Азотемія – це біохімічна аномалія, яку визначають як підвищення або накопичення азотистих продуктів, креатиніну в крові та інших вторинних продуктів життєдіяльності в організмі.

У рамках майстер-класу «SMART-діагностика та лікування хвороб нирок і сечовивідних шляхів», що відбувся в лютому, завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко висвітлила проблему порушення азотовидільної функції нирок і способів корекції азотемії.

Пропонуємо огляд цієї доповіді у форматі «запитання – відповідь».



С.В. Кушніренко

? Якою є кількість пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності, які отримують нирковозамісну терапію (НЗТ), у глобальному масштабі?

За даними річного звіту реєстру Європейської ниркової асоціації (ERA, 2021), що охопив 533,2 млн людей із загального населення, в 2021 році НЗТ становила 145 випадків на 1 млн населення. 55% пацієнтів мали вік ≥ 65 років, 64% – чоловіки; найпоширенішим первинним захворюванням нирок був цукровий діабет (22%). Станом на 31 грудня 2021 року 56% хворих отримували гемодіаліз, 5% – перитонеальний діаліз, а 39% жили із функціонуючим трансплантатом. Для пацієнтів, які почали НЗТ у 2012-2016 роках, 5-річна ймовірність виживання становила 52%. Порівняно із загальною популяцією очікувана тривалість життя виявилася на 65 і 68% коротшою для чоловіків і жінок, котрі отримують діаліз, а також на 40 і 43% коротшою для чоловіків і жінок, які живуть із функціонуючим трансплантатом.

Глобальна поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН) становить >843 млн, або 11,1% населення світу. За даними дослідження INSIDE-CKD, прогнозована поширеність ХХН на 100 тис. осіб між 2021 і 2026 роками підвищиться в Австралії на 10,4%, в Канаді – на 11,8%, в Японії – на 12,3%, у Китаї – на 14,6%, в Італії – на 14,7%, Бразилії – на 15,6%.

? Чи відомі на сьогодні токсини, що сприяють появі уремичних симптомів у пацієнтів із ХХН?

У січні 2024 року опубліковані результати дослідження CRIC Study за участю пацієнтів з додіалізною ХХН ($n=1761$). Вивчалися такі симптоми уремії, як втома, анорексія, свербіж, нудота, парестезія та біль (оцінювалися за окремими пунктами Kidney Disease Quality of Life-36 – KDQOL). Середня розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) становила 43 мл/хв/1,73 м². Поширеність уремичних симптомів коливалася від 22 до 55%. Ідентифікували 17 метаболітів, для яких вищий рівень асоціювався з більшою тяжкістю щонайменше 1 уремичного симптому, а також 9 метаболітів, зворотно пов'язаних із тяжкістю уремичного симптому.

? Уремія й азотемія – як їх розрізнити?

Уремичний синдром є термінальним клінічним проявом ниркової недостатності. Уремія є ознакою останніх стадій ХХН. Це спричинено крайнім і незворотним ушкодженням нирок, пов'язаним із високим артеріальним тиском, цукровим діабетом, запаленням, деякими видами раку, конкретними в нирках та нирковою інфекцією.

Симптоми уремії: крайня втома та стомлюваність, судоми в ногах, поганий апетит, головний біль, нудота, блювання, проблеми з концентрацією уваги. Уремію можна діагностувати

за допомогою аналізів сечі / крові на креатинін і сечовину та розрахунку ШКФ. Лікування уремії передбачає діаліз (гемодіаліз, перитонеальний діаліз), трансплантацію нирки та регенеративну медицину.

Що стосується азотемії, то вона виникає при ушкодженні нирок через зменшення притоку крові (через крововтрату, серцевий напад, печінкову недостатність, інфекції), ушкодження структури нирок (через тромби, інфекції, токсини, хімотерапевтичні препарати, антибіотики) та закупорку сечоводів (через інфекції сечових шляхів, конкременти в нирках, деякі форми раку).

Симптоми азотемії: нечасте сечовипускання, відчуття втоми, нудота, сплутаність свідомості, слабкість, задишка, біль або тиск у грудях, набряк ніг, нерегулярне серцебиття, кома, судоми. Можливі ускладнення: свербіж, нудота, блювання, ушкодження головного мозку, а також слабкість або оніміння рук чи ніг. Азотемія зазвичай діагностується за допомогою аналізів сечі та крові, як-от аналізи на рівень креатиніну й азоту сечовини крові (BUN).

Варто зауважити, що азотемія – це біохімічна аномалія, що визначається як підвищення або накопичення азотистих продуктів (BUN), креатиніну в крові й інших вторинних продуктів життєдіяльності в організмі. Підвищення рівня азотистих відходів пов'язане з нездатністю ниркової системи адекватно фільтрувати (зниження ШКФ) продукти життєдіяльності. Це типова ознака як гострого ураження нирок (ГУН), так і ХХН. Результати BUN вимірюються у мг/дл у США та в ммоль/л на міжнародному рівні. Загалом нормальним вважають від 6 до 24 мг/дл (від 2,1 до 8,5 ммоль/л).

? Які типи азотемії слід розрізнити при встановленні діагнозу?

Розрізняють 3 типи азотемії: преренальна, ренальна, постренальна.

Преренальна азотемія проявляється через інсульт/травму. Найчастіше це спостерігається у вигляді гіперперфузії або зниження притоку крові до нирок через зменшення об'єму крові різної етіології, наприклад, при фізіологічному шоці, зневодненні, крововиливі, надлишковому діурезі, опіках, внутрішньосудинному виснаженні через низький онкотичний тиск (застійна серцева недостатність та печінкова недостатність).

Ренальна азотемія виникає унаслідок ушкодження структури нирки; уражені структури включають клубочки, ниркові каналці та інтерстицій, а також судинну мережу нирок. Це може бути результатом запальних станів, як-от васкуліт, токсини, ліки, інфекції та ушкодження від гіперперфузії.

Постренальна азотемія з'являється через проблеми із сечоводом і сечовим міхуром. Зазвичай у хворого є деякий діагноз обструкції, що спостерігається за наявності таких факторів ризику, як рецидивуючі інфекції сечової системи, нефролітиаз, гідронефроз, доброякісна гіперплазія передміхурової залози тощо.

? Які засоби для корекції азотемії та боротьби з уремичними симптомами використовуються сьогодні?

Останніми роками добре себе зарекомендував рослинний комплекс Дуонефрил компанії «Нутрімед». В 1 капсулі цієї дієтичної добавки міститься 300 мг екстракту стебла та листя леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*) і 50 мг силімарину. Ефектами екстракту леспедези

головчастої (сировина Plantex, Франція; містить не менше 4% рутину) є інгібування активності АПФ, зниження протеїнурії та азотемії, збільшення ШКФ, посилення діурезу, підвищення виділення натрію (меншою мірою – калію). Силімарин (сировина EUSA, Франція) сприяє відновленню та регенерації ниркової тканини шляхом збільшення синтезу білка і нуклеїнових кислот, збільшенню реплікації клітин на 25-30%, зменшенню екскреції альбуміну, покращенню показників антиоксидантних систем захисту, зменшенню нефротоксичності хіміо-препаратів.

Завдяки цій комбінації Дуонефрил може сприяти покращенню клубочкової фільтрації та діурезу, зменшувати рівні креатиніну і сечовини, запобігати дегенеративним змінам у нирковій тканині, чинити антиоксидантну дію, знижувати запальну активність. Дуонефрил не містить етанолу, має сприятливий профіль безпеки.

За допомогою низки досліджень продемонстровано, що комбінація метформіну, силімарину й блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи мають додаткову захисну дію на нирки для запобігання або уповільнення прогресування діабетичної нефропатії.

У дослідженні впливу силімарину під час лікування хворих на цукровий діабет з екскрецією альбуміну із сечею >300 мг/добу продемонстровано, що група, яка отримувала силімарин, мала щонайменше 50% зменшення кількості співвідношення «альбумін – креатинін» у сечі через 3 міс лікування. Інше дослідження показало, що силімарин може зменшувати нефротоксичність цисплатину.

Доклінічні дослідження, включаючи тести *in vitro* або моделі на тваринах, здебільшого демонстрували антиоксидантний, гіполіпідемічний, гіпоглікемічний, антигіпертензивний, кардіопротекторний ефекти силімарину та його компонентів.

В одному з досліджень вивчали механізми та вплив деяких відомих біоактивних речовин, включно із силімарином, куркуміном, ресвератролом, емодином і кверцетинном, на наслідки діалізу в пацієнтів із ХХН. Вживання екзогенних антиоксидантів, виділених із рослинних екстрактів, показало сприятливий вплив на полегшення ускладнень, пов'язаних із діалізом.

Дієтична добавка Дуонефрил рекомендована як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження, що сприяють нормалізації функціонального стану нирок. Рекомендований курс застосування – 3 міс, проте має визначитися лікарем індивідуально з урахуванням характеру та особливостей функціонального стану нирок. За необхідності курс можна повторити.

Рослинний комплекс Дуонефрил-500 – природна підтримка нирок!

Компанія «Нутрімед» піклується про здоров'я людей, тому представила на фармацевтичний ринок новинку – Дуонефрил-500, новий рівень захисту хворих при ХХН.

Дуонефрил-500 містить найвищі дози екстракту леспедези головчастої (500 мг) та силімарину (75 мг), створений спеціально для тих, хто зустрічається із цією складною хворобою.

Збережіть свої нирки здоровими та життєво важливими з Дуонефрил-500!

Підготував Олександр Соловйов



ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ

ми вибрали для вас найкраще,
що створене природою

ВИРОБЛЕНО ІЗ СТАНДАРТИЗОВАНИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ (PLANTEX, Франція)
У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР



ТОВ НУТРИМЕД ■ вул. ПРЕДСЛАВИНСЬКА, 43/2 ■ 03150 КИЇВ ■ УКРАЇНА ■ 044 454 01 01 ■ WWW.NUTRIMED.UA

ДУОНЕФРИЛ® / ДУОНЕФРИЛ® - 500
ПРИРОДНА ПІДТРИМКА НИРОК



ДУОНЕФРИЛ®-500 містить найвищу дозу екстракту леспедези головчастої

- Сприяє ■ покращенню клубочкової фільтрації та збільшенню діурезу
- зменшенню рівня креатиніну та сечовини
- БЕЗПЕЧНИЙ У ВИКОРИСТАННІ ТА НЕ МІСТИТЬ СПИРТУ

Спосіб застосування :

по 1 капсулі 3 рази на добу незалежно від прийому їжі

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи. №12.2 -18-2/5544 від 09.09.2022





Ниркові ускладнення сезонних інфекцій

14 березня відзначається Всесвітній день нирки та боротьби із захворюваннями видільної системи. За оцінками експертів, хронічна хвороба нирок (ХХН) уразила >850 млн людей у всьому світі та зумовила >3,1 млн смертей у 2019 році. Протягом останніх трьох десятиліть зусилля з лікування ХХН зосереджувалися на підготовці та проведенні нирковозамісної терапії. На особливу увагу заслуговують захворювання нирок, спричинені інфекційними ураженнями, наприклад перенесеними сезонними інфекціями. На запитання щодо цієї теми надала відповіді в своїй доповіді завідувачка нефрологічного відділення МЦ «Діавіта-Інститут» (м. Київ), позаштатний експерт Національної служби здоров'я України, лікар-терапевт, нефролог, кандидат медичних наук Анна Сергіївна Петрова.



А.С. Петрова

Нирки – це головний парний орган видільної системи людини. Органи виділення виводять кінцеві продукти перетворення речовини та надлишок електролітів і спожитої їжі. Нирки як орган підтримки гомеостазу забезпечують ізволюцію та нормальний артеріальний тиск. Окрім того, це ендокринний орган, що секретує еритропоетин, вазопресорні сполуки (адреналін, нор-адреналін, ендотелін, лейкотрієни) і вазодилататори (брадикінін, оксид азоту, адреномедулін, уродилатин, реналазу). Як орган метаболізму бере участь у перетворенні білків, вуглеводів (є важливим джерелом синтезу глюкози в процесі глюконеогенезу), ліпідів і пуринів, а також у водно-електролітному обміні, регуляції кислотно-основного балансу.

Коронавірус і захворювання нирок

Останніми роками є дуже багато сучасних наукових досліджень впливу коронавірусу на стан нирок. Дійсно, коронавірус проникає до клітин через рецептори ангіотензинперетворювального ферменту. Як відомо, такі рецептори локалізуються в багатьох органах і системах органів; нирки не є винятком. Ці рецептори локалізуються в проксимальних відділах нирок. Згідно зі свідченнями американських учених, за коронавірусом нирки уражаються на >30%. Протягом цих років спостерігаються різноманітні коронавірусні ускладнення: від коронавірусних нефропатій, інтерстиціального нефриту на тлі лікування до гострого ушкодження нирок (ГУН). Але, на щастя, кількість таких пацієнтів незначна.

Грип

Епідемічне захворювання в людей зумовлюють типи А і В. Тип А розподіляється на підтипи залежно від антигенної специфічності 2 поверхневих білків. Сезонний грип найчастіше спричиняють віруси підтипів H1N1 і H3N2 (у деякі сезони – H2N2), рідше – віруси грипу В (у середньому 20% захворювань).

Патогенез ураження нирок за грипу А відбувається так: клубочкове відкладення вірусних антигенів, яке є вторинним до відкладення імунних комплексів (аномальна експресія цитокинової дисрегуляції, пов'язана з тяжким ураженням вірусною інфекцією, може сприяти ураженню нирок вірусною інфекцією H1N1). Останнім часом описано багато випадків щодо зазначеної проблеми. Зокрема, Бермехо і співавт. нещодавно повідомили про ранню секрецію цитокінів Th17 і Th1 у пацієнтів із тяжкою інфекцією вірусу H1N1. Збільшення цитокінів разом із лімфокінами зумовлює адгезію запальних клітин до ендотелію та інших місць ушкодження. Вважається, що рівні цитокінів у плазмі можуть бути корисними для прогнозування рівня смертності в тяжкохворих пацієнтів із ГУН.

ГУН

ГУН, за визначенням KDIGO, – клінічний синдром, що характеризується підвищенням концентрації креатиніну в сироватці на >0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або >1,5-кратним підвищенням упродовж останніх 7 днів, або якщо діурез <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Характеризується широким спектром розладів – від тимчасового підвищення концентрації біологічних маркерів ушкодження нирок до тяжких

метаболических і клінічних розладів, котрі потребують нирковозамісної терапії.

Класифікація ступеня тяжкості ГУН базується на величині підвищення концентрації креатиніну в сироватці та темпі погодинного діурезу (табл.).

Таблиця. Класифікація тяжкості ГУН		
Стадії ГУН (вік >18 років)	Креатинін крові	Діурез
I	Збільшення в 1,5-1,9 разів від попереднього чи >26,5 ммоль/л	<0,5 мл/кг/год тривалістю 6-12 год
II	Збільшення в 2,0-2,9 разів від попереднього	<0,5 мл/кг/год тривалістю >12-24 год
III	Збільшення втричі від попереднього, або на >353,6 ммоль/л, або початок ниркової замісної терапії	<0,3 мл/кг/год тривалістю >24 год або анурія >12 год

Під час аналізу сучасної наукової літератури щодо цієї теми вивчено 72 дослідження; всі інші, які включали тварин і неповнолітніх, не враховувалися. В усіх пацієнтів була достовірно визначена госпіталізація, пов'язана з H1N1; чітко встановлювався діагноз ГУН. Охоплювався 10-річний досвід спостереження. В період з 2009 по 2018 рік грипу А в різних країнах було визначено багато, при цьому загальна кількість хворих становила 3579, а з ураженням нирок – 1144 особи. В період із 2009 по 2013 рік ураженість нирок за грипу залишалася приблизно на такому самому рівні. Дослідники, котрі проводили цей огляд, дійшли висновку, що лікарі навчилися вчасно діагностувати захворювання та попереджувати ускладнення, тому кількість хворих із ГУН зменшується.

Інші дослідники визначали кореляційний зв'язок між ГУН та інфекційними захворюваннями. Ризик ГУН і смертність збільшувалася в пацієнтів із тяжкою пневмонією, спричиненою H1N1. В ≈72% пацієнтів розвинулося ГУН. Виявлено кореляційний зв'язок між смертністю та старшим віком (p=0,009), вищим індексом тяжкості пневмонії при надходженні (112 проти 76; p=0,008) і нефротоксичними препаратами (p=0,034).

Заходи щодо профілактики ураження нирок на тлі грипу

Першим і найважливішим є вакцинація. Другий момент – своєчасне виявлення та лікування пацієнтів. Окрім того, важливим є контроль пацієнтів, що належать до групи ризику: ожиріння, цукровий діабет, літній вік, наявна ХХН, а також контроль лабораторних показників: креатинін, сечовина крові, визначення мікроальбумінуриї або співвідношення альбуміну до креатиніну.

Захворювання нирок – це набагато більше, ніж здається на перший погляд; це мовчазна пандемія, про яку не говорять. Кожен 10-й мешканець нашої планети має ХХН. У 2023 році виявлено >14 500 000 людей з ХХН G5. 9 із 10 таких хворих навіть не знають, що мають такий діагноз. Доведено, що рівень смертності, пов'язаної з респіраторною інфекцією, є у 10 разів вищим у пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності порівняно із загальною популяцією. Щоб зменшити ризик смертності, KDIGO і Центрами з контролю та профілактики захворювань рекомендовано сезонну вакцину проти грипу для пацієнтів із ХХН.

Гострий постстрептококовий гломерулонефрит

Це форма гострого постінфекційного гломерулонефриту; являє собою імунотоксичне, обумовлене перенесеною стрептококовою інфекцією захворювання. Зазвичай розпочинається через 1-3 тиж після перенесеної інфекції, найчастіше спричиненої β-гемолітичним стрептококом групи А. Характеризується різноманітними клінічними проявами в поєднанні з морфологічною картиною гострого дифузного проліферативного гломерулонефриту. Такі захворювання становлять 470 000 випадків; пік захворюваності припадає на вік від 5 до 12 років і в осіб віком >60 років; у дорослих становить лише 10% від усіх випадків (чоловіки хворіють удвічі частіше); захворювання може бути спорадичним або епідемічним; безсимптомних випадків у 4-5 разів більше, ніж симптомних. Причина цього захворювання – стрептококи групи А. Нефрогенна стрептококова інфекція передують захворюванню, яка спочатку уражає шкіру чи ротоглотку. Патогенетичний механізм – відкладення антигенів нефритогенних штамів стрептококів у клубочках нирок, їхнє зв'язування з аутоантитілами з утворенням імунних комплексів і активацією комплементу. Морфологічно виявляють дифузний проліферативний нефрит із клітинною проліферацією та значною кількістю нейтрофілів. Під час проведення імунофлуоресцентного аналізу виявляють дифузний проліферативний нефрит; у мезангії та стінках капілярів клубочків – депозити імуноглобуліну класу G, С3-компоненту комплементу дифузного гранулярного характеру; характерні субепітеліальні щільні депозити у вигляді «горбів», що (як і субендотеліальні депозити) являють собою імунні комплекси.

Клінічно часто виявляється безсимптомна мікрогематурія. Гостро-нефритичний синдром характеризується розвитком макрогематурії, набряків, артеріальної гіпертензії, протеїнуриї (від мінімальної до нефротичної), порушенням функції нирок (у т. ч. котрий швидко прогресує) з ознаками попередньої стрептококової інфекції.

Діагностика гострого постстрептококового гломерулонефриту

Насамперед важливо правильно та детально зібрати анамнез. Якщо пацієнт чітко свідчить, що напередодні перехворів на гостре вірусне захворювання, можна замислитися про гострий постстрептококовий гломерулонефрит. Для діагностики обов'язковим є загальний аналіз сечі (протеїнурія, активний осад сечі – вилужені та дисморфічні еритроцити, зернисті й еритроцитарні циліндри). Біохімічний аналіз крові – дослідження функції нирок: креатинін і сечовина крові підвищуються під час гострої фази (зазвичай повертаються до норми пізніше). Серологічні дослідження – підвищення титру антистрептолізину О (АСЛ-О); зустрічається в 90% пацієнтів після стрептококової інфекції верхніх дихальних шляхів і в 50% після інфекцій шкіри. Біопсія нирки не рекомендована для діагностики хворих із гострим постстрептококовим гломерулонефритом; виконується лише за підозри на інші патології, наприклад ІgА-нефропатія, вовчакова нефропатія, швидкопрогресувальний гломерулонефрит, мембранозно-проліферативний гломерулонефрит.

Продовження на стор. 21.

Є.Д. Єгудіна, д.м.н., професор, Інститут ревматології, м. Київ

Проект URRAN: зв'язок гіперурикемії з кардіоваскулярними, нирковими та метаболічними розладами

Зв'язок між рівнем сироваткової сечової кислоти (ССК) і ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) упродовж багатьох років є предметом вивчення дослідників. Установлено, що рівень ССК – незалежний предиктор смерті від усіх причин і серцево-судинної смерті, зокрема від гострого коронарного синдрому, інсульту та серцевої недостатності (СН). Також опубліковано багато робіт про зв'язок між ССК і функцією нирок. Попри значну кількість публікацій, деякі моменти, а саме: яким є оптимальний поріг ССК для визначення ризику ССЗ, чи необхідна корекція значень ССК для функції нирок, чи є ССК ключовим патологічним елементом метаболічної дисрегуляції, потребують прояснення.

Проект Uric acid Right for Heart Health (URRAN) розроблено Робочою групою з питань сечової кислоти та серцево-судинного ризику Італійського товариства гіпертензії. Його мета – визначення рівня ССК, за перевищення якого ризик ССЗ суттєво зростає. У рамках проекту аналізують дані амбулаторних пацієнтів із гіпертензією й осіб із загальної популяції із середнім періодом спостереження 10 років.

Наприкінці минулого року були опубліковані результати URRAN, отримані на той момент (Maloberti A. et al., 2023). Загалом популяція складала 23 475 осіб із середнім віком 57±15 років, з яких 51% – чоловіки.

Гіперурикемія та ССЗ

Дослідники визначили порогові значення ССК для прогнозування загальної та серцево-судинної смертності в усій досліджуваній популяції. Протягом середнього періоду спостереження (134 міс) виявлено 1571 випадок серцево-судинної смерті (47,9% з-поміж 3279 смертей з усіх причин), із чим рівень ССК значно корелював. Аналіз показав, що оптимальна порогова точка для прогнозування смертності від ССЗ становить 5,6 мг/дл, фатального інфаркту міокарда (ІМ) – 5,7 мг/дл.

Установлено, що ССК є значущим предиктором уперше виявленої та фатальної серцевої недостатності (СН) із пороговими рівнями ССК 5,34 та 4,89 мг/дл відповідно. У цих пацієнтів ССК може діяти як шкідливий фактор для функції та метаболізму лівого шлуночка; з іншого боку, порушена васкуляризація периферичних тканин може підвищити рівень ССК. Крім того, СН часто пов'язана з порушенням функції нирок; зростання активності ксантиноксидази виявлено за гострої декомпенсованої СН.

Лікування діуретиками здатне підвищувати ниркову реабсорбцію уратів, що зумовлює розвиток гіперурикемії. В аналізі бази даних URRAN виявлено, що 58% осіб, які приймали діуретики, мали вищий за середній рівень ССК (4,8 мг/дл). У пацієнтів із гіперурикемією на тлі терапії діуретиками спостерігали вищу загальну смертність (21,9 проти 19%) і смертність від серцево-судинних подій (11,3 проти 8,1%) порівняно з хворими з гіперурикемією, котрі не застосовували діуретиків.

Оскільки основною гіпотезою, що пов'язує ССК із серцево-судинними подіями, є роль ксантиноксидази як тригера окислювального стресу, вважалося, що спричинене діуретиками зниження ниркової екскреції СК не пов'язане зі збільшенням частоти серцево-судинних подій. Це дослідження вперше показало, що пов'язана з діуретиками гіперурикемія асоціювалася зі значним збільшенням серцево-судинної смертності. Цікаво, що вплив на рівень ССК частіше спостерігався при застосуванні тiazидів.

Частота серцевих скорочень (ЧСС) – добре відомий фактор серцево-судинного ризику, який безпосередньо ушкоджує серце й артеріальну стінку. Він також може бути маркером перенапруження симпатичної нервової системи. В URRAN кожне збільшення ЧСС на одиницю зумовлювало збільшення смертності через ССЗ на 9,4%, натомість на кожну одиницю приросту ЧСС це збільшення становило 5,3%. Продемонстровано, що гіперурикемія (ССК >5,5 мг/дл) чинить значніший вплив на серцево-судинну смертність в осіб із підвищеною ЧСС. Отже, можна припустити, що гіперактивність симпатичної нервової системи сприяє впливу ССК на серцево-судинні події.

Ще один аналіз URRAN показав, що коморбідність гіперурикемії (ССК >5,1 мг/дл для жінок і >5,6 мг/дл для чоловіків) і гіпертрофії лівого шлуночка значно підвищує ризик серцево-судинної смерті порівняно з цими ж факторами в разі їх окремого впливу.

На рисунку узагальнено результати дослідження URRAN щодо порогових показників, установлених для серцево-судинних подій.

Гіперурикемія та захворювання нирок

За даними URRAN, що тяжчою є стадія хронічної хвороби нирок (ХХН), то частіше зустрічається гіперурикемія. Поширеність гіперурикемії становила 20% серед осіб зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) >90 мл/хв та 80% серед пацієнтів із ХХН стадії 3b.

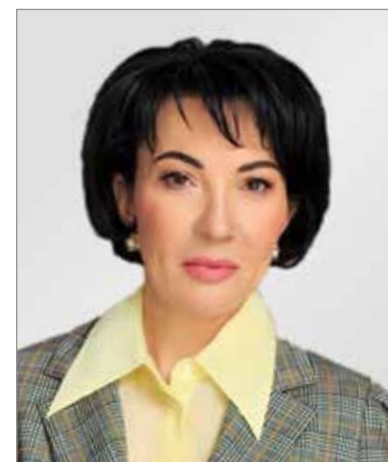
Гіперурикемія частіше була наявна в пацієнтів з альбумінурією; крім того, в таких пацієнтів відзначали вищі рівні ССК, частіше застосування алопуринолу та більшу частоту розвитку подагри.

У дослідженні URRAN уперше визначено порогове значення ССК/КС (співвідношення сироваткових рівнів СК та креатиніну в мг/дл) для прогнозування серцево-судинного ризику, а саме 5,35.

Загалом дані URRAN свідчать про те, що рівні ССК і стадії ХХН тісно пов'язані. Гіперурикемія, зниження ШКФ та альбурія адитивно підвищують ризик смерті.

Гіперурикемія та метаболічні порушення

Підвищення ССК – поширене явище при метаболічних захворюваннях, а патофізіологічні та клінічні дані підтверджують взаємодію між ССК, метаболізмом глюкози та ліпідів. Гіперглікемія та змінені рівні циркулювальних ліпопротеїнів мають спільні із ССК молекулярні шляхи ушкодження. Прооксидантна активність, якої набуває за вищих концентрацій ССК, може ще більше порушувати гомеостатичний баланс, змінюючи метаболізм і функцію ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).



Є.Д. Єгудіна

У дослідженні URRAN установлені порогові значення ССК у пацієнтів із діабетом, які є маркером загальної ($\geq 4,7$ мг/дл) та серцево-судинної смертності ($\geq 5,6$ мг/дл). У пацієнтів із метаболічним синдромом вища загальна смертність спостерігалася за рівня ССК $\geq 5,6$ мг/дл.

Також було виявлено, що ССК обернено корелює із ЛПВЩ і глюкозою плазми в пацієнтів із діабетом та позитивно корелює із рівнем тригліцеридів у хворих без ССЗ в анамнезі.

Отже, результати URRAN підтверджують зв'язок між ССК і порушеннями метаболізму. Автори припускають, що ССК зберігає свою прогностичну здатність у всьому кардіометаболічному спектрі та має несприятливу взаємодію з окремими показниками ліпідного профілю.

Висновки

Інтерпретуючи епідеміологічні дані про ССК як фактор ризику, варто враховувати, що поширені (та часто недооцінені) проблеми, як-от неправильний спосіб життя, надмірна маса тіла / ожиріння, резистентність до інсуліну, змінюють рівень ССК, водночас підвищуючи кардіометаболічний ризик. Навпаки, деякі широко використовувані препарати, такі як лосартан, фенофібрат, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT2), знижують рівень ССК і серцево-судинний ризик.

Згідно з результатами метааналізу, який включав 23 подвійні сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані клінічні випробування, проведені з різними препаратами, що знижують ССК, алопуринол і фебуксостат спричиняли значно меншу кількість комбінованих ниркових подій, ніж плацебо. Автори більшого метааналізу, який включав 30 досліджень (n=18 585), дійшли висновку, що інгібітори ксантиноксидази знижують відносний ризик основних серцево-судинних подій на 6%.

Варто зазначити, що серцево-судинний ризик, рівні та вплив ССК на серцево-судинні події є різними в чоловіків і жінок, а також у представників різних етнічних груп. У цьому контексті дані, отримані для великих, не відібраних спеціально популяцій, як-от URRAN, допомагають чіткіше зрозуміти роль ССК як незалежного фактора ризику ССЗ.

ДОВІДКА «ЗУ»

Сучасним препаратом для ефективного зниження рівня сечової кислоти є фебуксостат, який забезпечує полегшення суглобових проявів подагри та запобігає рецидивам і ураженню організму, зокрема нирок. Це особливо важливо для пацієнтів, котрі мають протипоказання для прийому алопуринолу. Універсальність протизапальних ефектів фебуксостату виходить за рамки лікування подагри та дозволяє рекомендувати його при інших захворюваннях опорно-рухового апарату, метаболічному синдромі, фіброзі аорти, виразковому коліті, ураженні нирок, запальних захворюваннях легень.

Фебуксостат – це потужний та селективний непуриновий інгібітор ксантиноксидази. Його ефективність підтверджено в III фазі 3 основних досліджень (APEX, FACT, CONFIRMS), які включали пацієнтів із гіперурикемією, подагрюю (n=4101).

В Україні фебуксостат представлено лікарським засобом Подафіб («Київський вітамінний завод»). Він рекомендований для лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, а також для лікування й профілактики гіперурикемії в дорослих пацієнтів, котрі зазнають хіміотерапії щодо гематологічних злоякісних новоутворень з помірним або високим ризиком синдрому лізису пухлини. Лікарський засіб показаний дорослим пацієнтам.

Рекомендована доза за подагри становить 80 мг 1 р/добу перорально (незалежно від прийому їжі). Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові >6 мг/дл після 2-4 тиж лікування, слід розглянути підвищення дози фебуксостату до 120 мг 1 р/добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тиж. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти в сироватці крові та підтримання її на рівні <6 мг/дл.

Тривалість застосування уратзнижувальної терапії для профілактики нападів подагри складає не менше 6 міс, однак, відповідно до сучасних настанов із лікування подагричного артриту, уратзнижувальна терапія має проводитися тривало з періодичним визначенням ССК.

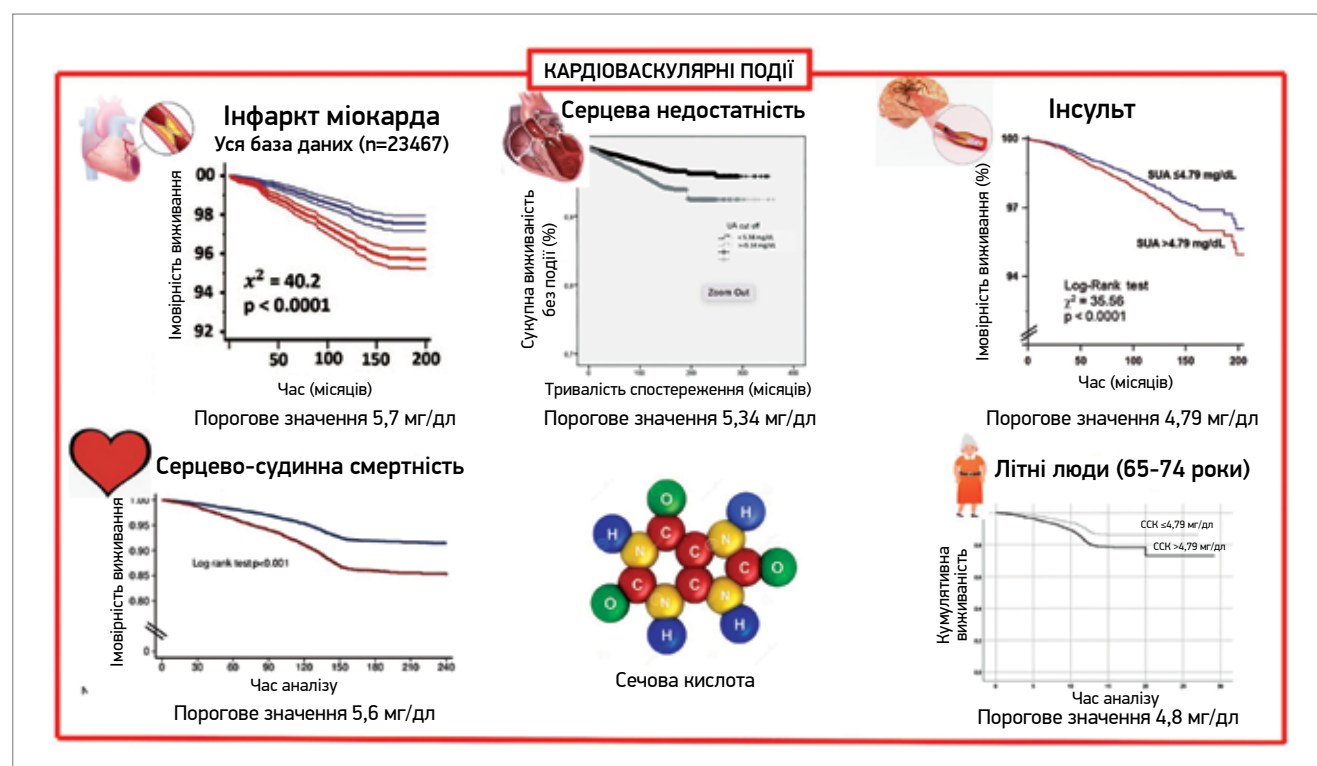


Рис. Результати дослідження URRAN щодо зв'язку між умістом ССК і серцево-судинною смертністю та подіями



якості, – від вирощування рослин до клінічних випробувань); фітосиміляри (копії) – схожі на оригінальні фітопрепарати, але без патентування, доведення унікальних фармацевтичних, терапевтичних властивостей екстрактів; напівсинтетичні аналоги виділених із рослин індивідуальних біологічно активних речовин (кверцетин, ресвератрол, індол-3-карбінол, куркумін); комбінації фітоекстрактів із синтетичними АФІ. Фітопрепарати, розроблені за принципом фітонірингу, відрізняються високою якістю, що підтверджується багатоступеневим контролем якості – від фітосировини до готового ЛЗ, наявністю доказової бази високого рівня щодо ефективності та безпеки. Так, порівняння спазмолітичної активності препарату Канефрон® Н і не-стандартизованої композиції тих самих ботанічних видів виявило значно вищу ефективність Канефрону Н. Еквівалентні спазмолітичний та протизапальний ефекти досягаються вдвічі меншими концентраціями Канефрону Н (Зупанець І.А. та співавт., 2014) (рис.).

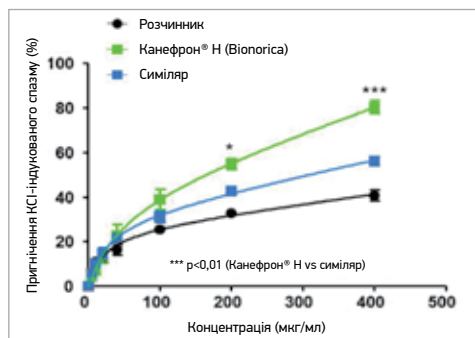


Рис. Порівняння спазмолітичної активності Канефрону Н, розчинника та симіляра

Основні проблеми якості ДД, що не контролюються аналітично

Відсутність лабораторної аналітики спричиняє такі проблеми, як субституція компонента (заміна одного компонента продукту на дешевший) та модифікація складу чи контрманіпуляція (додавання компонента до продукту, не передбаченого документацією).

Використання ДД сумнівної якості можуть мати негативні наслідки, як-от відсутність ефективності, поява небажаних побічних реакцій або проявів токсичності при застосуванні рекомендованої дози чи за передозування, ефект плацебо, погіршення здоров'я внаслідок відсутності лікувального впливу за перебігом хвороби. Наприклад, лише нещодавно Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) встановлено науково обґрунтований безпечний рівень епігалокатехін-3-галату в ДД зеленого чаю; оцінку токсичності було проведено лише після випадків летальних уражень печінки внаслідок вживання високих дозувань екстракту зеленого чаю.

Чому лікарі призначають ДД

Причинами призначення ДД лікарями можуть бути вплив реклами та неетичної промоції, брак інформації про засіб (це ЛЗ або ДД), апріорна впевненість у безпечності, власний досвід користування, відсутність відповідних знань. Проте ДД, особливо виготовлені належним чином, із дотриманням суворих вимог щодо якості, з відповідним складом, притаманним

цьому продукту, є важливим інструментом оздоровлення на етапі реабілітації та профілактики різних патологічних станів.

Поради щодо призначення ДД лікарем-практиком

- ✓ Слід збагачувати харчовий раціон пацієнта ДД із макро- чи мікронутрієнтами, пробіотичними м/о. Дози активних речовин мають дорівнювати добовій фізіологічній нормі споживання певного нутрієнта.
- ✓ ДД призначаються не для лікування, а для оптимізації раціону харчування при конкретному стані організму.
- ✓ Важливо звертати увагу на виробництво (мають бути вироблені на сертифікованих підприємствах, краще фармацевтичних) і контролювати відповідність вимогам безпеки FDA чи інших регуляторних органів.
- ✓ Необхідно перевіряти маркування: на упаковці має бути зазначено про те, що це не є ЛЗ.
- ✓ Слід уважно вивчати інформацію на листку-вкладішу про властивості та показання до призначення, протипоказання, взаємодію із ЛЗ тощо.

Доказова фітотерапія

У 1988 р. в Університеті McMaster (Канада) виникла ідея «Медицина, що ґрунтується на доказах» (засновником вважається англійський епідеміолог Арчі Кокрейн, який жив у XIX ст.): підхід до медичної практики, за якого рішення щодо застосування профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів ухвалюються з огляду на наявні докази їхньої ефективності й безпеки. Основна особливість доказової

медицини – критична оцінка наявних доказів. Важливими інструментами доказової медицини є когортні дослідження (IIA), рандомізовані контрольовані дослідження (IB), метааналізи (IA).

До переваг доказової медицини, які додають успішності лікарю, належать обґрунтованіший процес ухвалення рішень, кращі результати лікування для пацієнтів, тісніша співпраця між лікарем і хворим, стандартизація надання допомоги (гарантія, що всі хворі отримують однаковий стандарт медичної допомоги), прогнозований результат.

Сьогодні розвиток доказової фітотерапії вважається пріоритетним напрямом в оздоровленні населення, запобіганні гострим і хронічним захворюванням та поліпшенні якості життя.

Приклад доказової фітотерапії: для профілактики (і навіть альтернативного лікування) гострої неускладненої інфекції сечових шляхів EAU рекомендує використовувати альтернативні антибіотикам ліки, в тому числі посилається на Канефрон® Н з огляду на дослідження CanUTI7 – порівняння ефективності препарату Канефрон® Н vs фосфоміцину трометамолу за неускладненого циститу: серед фітопрепаратів альтернативної терапії ефективність, зіставну з антибіотиком, доведено саме для препарату Канефрон® Н. Сила наукового доказу рівня – IB (Florian M. Wagenlehner et al., 2018).

Підготував **Олександр Соловійов**



Ниркові ускладнення сезонних інфекцій

Продовження. Початок на стор. 17.

Лептоспіроз

Лептоспіроз – гостре інфекційне захворювання, що зумовлюється спірохетами роду *Leptospira* та перебігає з гарячкою, загальною інтоксикацією, ураженням нирок, печінки, серцево-судинної, нервової систем, геморагічним синдромом. Хвороба – один із найпоширеніших зоонозів світу. Щорічна захворюваність коливається від 0,02 на 100 тис. населення в країнах помірного клімату до ≥ 100 – в тропічному кліматі. Захворювання зумовлює геном виду *Leptospira interrogans*, який належить до комплексу патогенних лептоспір; за антигенною структурою його розподіляють на >200 серологічних варіантів, об'єднаних у 25 серогруп. В Україні реєструють лептоспіроз, який спричиняють збудники 13 серогруп лептоспір.

Лептоспіроз – це здебільшого захворювання диких і свійських тварин; люди уражаються лише за контакту із тваринами. Більшість випадків захворювання трапляються влітку чи восени (після контакту із зараженою лептоспірами водою або під час рекреаційних заходів, як-от плавання, кемпінг, або професійне зараження через сільське господарство, інший контакт із тваринами). Резервуаром лептоспір у природі є багато видів диких і домашніх тварин (інфекція може перебігати латентно або у формі хвороби різної тяжкості). Це найчастіше гризуни із мишоподібних, свійські свавці (велика та дрібна рогата худоба, свині, собаки тощо), промислові (лисиці, вовки, дикий кабан) тварини. Найбільше значення мають ті, які виділяють лептоспір у довкілля із сечею протягом тривалого часу, насамперед гризуни та травоядні.

Механізм передачі збудника – контактний; шлях передачі – водний, аліментарний, рановий. Для

проникнення лептоспір достатньо найменших порушень цілісності шкіри. Іноді інюкація збудника відбувається через кон'юнктиву. В шлунку людини збудник швидко гине через занадто кислу реакцію шлункового соку. Лептоспіри потрапляють до організму через ушкоджену шкіру, слизові оболонки. Після проходження без жодних змін через лімфатичні судини та вузли вони потрапляють до різних паренхіматозних органів, де розмножуються в інкубаційному періоді. На початковому етапі відбувається масивна лептоспіремія (бактеріємія); завдяки адгезії до ендотелію капілярів лептоспіри осідають у різних органах і тканинах, де активно розмножуються, розвивається універсальний капіляротоксикоз. Підвищення проникності стінки капілярів, порушення її цілісності зумовлюють периваскулярний набряк, реактивну запальну інфільтрацію тканин, розлади мікроциркуляції та кровопостачання органів, що обумовлює гіпоксію, ішемію, тканинний ацидоз, ушкодження паренхіми з розвитком гепатиту, нефриту, виникненням ГУН.

Нирки за лептоспірозу уражаються завжди, адже це єдиний природний шлях виділення лептоспір з організму. Патологічні зміни в нирках спричиняють життєздатні лептоспіри, крім того, вони виникають за рахунок прямого цитотоксичного впливу збудника та його продуктів на базальну мембрану гломерул (судинних клубочків нирок), їхнього імуні-комплексного ураження, сенсibilізації імуніцитів до ниркового антигена людини (автоімунні реакції). Ураження мікросудин цитокінами спричиняє ішемію нирок, переважно ушкодження каналців, навіть їхній некроз і розвиток ГУН із високою частотою анурії, гіпокаліємії.

Захворювання може мати двофазний перебіг. Після інкубаційного періоду в 7-12 днів виникає неспецифічне грипоподібне захворювання, що триває 4-7 днів, пов'язане із септицемічним поширенням спірохети. Септицемічна фаза розпочинається раптово з головного болю із сильним м'язовим боєм, ознобом, лихоманкою, кашлем, фарингітом, боєм у грудях, у деяких пацієнтів спостерігається кровохаркання. Ця фаза триває із повторюваним ознобом і лихоманкою, яка часто підвищується до >38 °C. Із часом виникає друга фаза (або імунна); вона корелює з появою антитіл у сироватці крові. Лихоманка та попередні симптоми з'являються знову, може розвинути менінгіт; іридоцикліт, неврит зорового нерва та периферична нейропатія виникають нечасто. Ураження легень може бути тяжким із легеневою кровотечею. Ця фаза зазвичай триває від 4 до 30 днів.

Синдром Вейля

Це тяжка форма лептоспірозу із жовтяницею, що супроводжується азотемією, анемією, порушенням свідомості та постійною лихоманкою. Початок схожий на менш тяжкі форми. Геморагічні прояви як наслідок ушкодження капілярів включають носову кровотечу, кровохаркання, петехії, пурпуру та екхімози. Може виникнути тромбоцитопенія. Ознаки гепатоцелюлярної та ниркової дисфункції з'являються на 3-6-й день. Порушення функції нирок включають протеїнурію, піурію, гематурію та азотемію. При жовтяниці летальність становить від 5 до 10% (до 40% у тяжких випадках); є вищою в пацієнтів віком >60 років.

Підготувала **Ольга Забродська**



Маленькі сердечка
для активних сердець

30
таблеток

КАРДІОМАГНІЛ

АНТИТРОМБОТИЧНИЙ ЗАСІБ

Ацетилсаліцилова кислота
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Анти тромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла > 30), спадковий анамнез (інфаркт міокарда у пацієнтів віком до 55 років принаймні у одного з батьків або брата чи сестри). **Проти показання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна».

Представник в Україні ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

 acino

Ацетилсаліцилова кислота в профілактиці серцево-судинних захворювань: історія і сьогодення

Кору та листя верби тисячоліттями використовували як знеболювальний та жарознижувальний засіб. У XIX ст. із цих рослинних продуктів кристалізовано активну речовину – саліцин, згодом синтезували саліцилову кислоту, а в 1899 році її ацетильовану форму – ацетилсаліцилову кислоту (АСК) запатентовано як удосконалений лікарський засіб під назвою «аспірин» [1]. Лише в другій половині XX ст. детально вивчено молекулярні мішені АСК; зокрема, отримав належну оцінку та пояснення її антитромботичний ефект.

За результатами численних клінічних випробувань сформульовано показання для застосування АСК з метою профілактики ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ). Найпереконливіші докази зібрано щодо вторинної профілактики в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда чи ішемічний інсульт. Суперечливішими є дані стосовно використання АСК із метою первинної профілактики, тобто в хворих без явного ССЗ [2].

Наукова розробка механізму дії АСК

У першій половині XX ст. у клітинній мембрані ідентифіковано арахідонову кислоту (АК) – поліненасичену жирну кислоту із 20 атомами вуглецю і 4 подвійними зв'язками. Ця сполука також має систематичну назву «ейкозатетраєнова кислота», від чого походить назва її метаболітів – ейкозаноїди. Двома ферментативними шляхами окислення АК перетворюється на 2 групи ейкозаноїдів: шлях 5-ліпоксигенази (ЛОГ) спричиняє утворення лейкотрієнів (переважно із протизапальною дією), а шлях циклооксигенази (ЦОГ) синтезує з АК простагландини, важливі для цього огляду, – простагліцин, або простагландин I₂ (PGI₂), а також тромбоксан A₂ (TXA₂) [2].

У 1970-1971 рр. науковим колективом Вейна, Монкада та Ферейра було доведено, що аспірин і схожі на нього ліки пригнічують біологічні ефекти простагландинів у судинній стінці [3]; цей механізм пояснює протизапальну, знеболювальну, жарознижувальну дію [4, 5]. Пізніше Монкада та співавт. виявили фермент тромбоцитів – тромбоксансинтегазу (нині широко відомий як ЦОГ-1), який синтезує TXA₂, що є потужним судинозвужувальним, а також проагрегантним фактором [6]. Незабаром вони виявили, що простагландини синтезуються в артеріальній стінці під дією ЦОГ-2 [7, 8]. Простагландин I₂ (простагліцин) – судинорозширювальний фактор; діє як потужний інгібітор агрегації тромбоцитів. Учені припустили, що баланс між синтезом простагліцину із судинорозширювальною й антиагрегантною дією, а також проагрегантного, судинозвужувального TXA₂ сприяє збереженню цілісності судинного ендотелію, забезпечує артеріальний тонус, а дисбаланс цих факторів пояснює механізм внутрішньосудинного тромбоутворення за певних патологічних станів [2]. Обидва простагландини чутливі до блокади синтезу під дією аспірину, проте АСК впливає на їхній синтез не однаковою мірою. АСК пригнічує тромбоцитарну ЦОГ у дозах нижче за ті, що необхідні для знеболювання. Цей ефект незворотний, оскільки тромбоцити не мають ядра і не здатні синтезувати білки. ЦОГ-2 в ендотеліальних клітинах є менш чутливою до дії АСК, ніж ЦОГ-1, тому для її інгібування потрібні вищі дози. Низька доза АСК інгібує синтез TXA₂, коли тромбоцити проходять через систему портальної циркуляції, де знають вищої концентрації АСК, ніж у периферичному кровоотоці, але це не порушує продукції PGI₂. Ця особливість антитромбоцитарної дії вирізняє АСК серед інших протизапальних засобів [2].

АСК у вторинній профілактиці

Ще на початку XX ст., коли механізми антитромбоцитарної дії АСК не були відомі, а роль артеріального тиску в розвитку ССЗ не була загально визнаною, лікар із США Лоуренс Крейвен на підставі власних клінічних спостережень рекомендував низьку дозу аспірину для профілактики інфаркту міокарда [1, 2].

У 1980-х рр. було відомо, що пацієнти, котрі перенесли гострий інфаркт міокарда (ГІМ) або гострий ішемічний інсульт, мають високий ризик нової серцево-судинної події, а також те, що АСК здатна запобігти подальшим ускладненням. Дослідження, яке вперше переконливо це довело, – ISIS-2 (друге міжнародне дослідження виживання

при інфаркті) опубліковано в журналі Lancet у 1988 р. [9]. До нього залучили 17 187 пацієнтів на базі 417 клінік, яких госпіталізували з підозрою на ГІМ у перші 24 год.

Учасників рандомізували на 4 групи:

- 1) для внутрішньовенного введення стрептокінази;
- 2) для прийому АСК у дозі 160 мг;
- 3) обидва втручання одночасно;
- 4) жодного із цих методів лікування.

Було виявлено, що і стрептокіназа, і АСК знижували смертність від ССЗ протягом 5 тиж. Абсолютна частота несприятливих наслідків становила 9,4% у групі АСК порівняно з 11,8% у групі плацебо (відносна зниження ризику на 23%; відмінності значущі при $p < 0,00001$). Комбінація стрептокінази з аспірином (8,0% смертей) виявилася значно ефективнішою ($p < 0,0001$), ніж будь-який із препаратів окремо чи без лікування (13,2% смертей), отже, їхні окремі ефекти на смертність від судинних захворювань виявилися адитивними. АСК значно знижувала ймовірність повторного інфаркту (1,0 проти 2,0%) та нефатальних інсультів (0,3 проти 0,6%) без підвищення частоти крововиливів до мозку чи кровотеч, які потребували переливання крові.

Прийом АСК у перші 4 тиж після ГІМ знижує ризик повторного нефатального інфаркту, інсульту, а також смертність від ССЗ, усіх причин, що свідчить про ефективність у профілактиці вторинних серцево-судинних ускладнень [9].

АСК у первинній профілактиці

В тому ж 1988 р. опубліковано результати перших досліджень аспірину в первинній профілактиці серцево-судинних подій.

6-річне рандомізоване дослідження проведено серед 5139 практично здорових лікарів чоловічої статі у Великій Британії [10], щоб з'ясувати, чи зменшить 500 мг АСК щодня захворюваність і смертність від інсульту, інфаркту міокарда або інших судинних захворювань. Незважаючи на те що загальна смертність виявилася на 10% нижчою в групі лікування порівняно з контрольною групою, ця різниця не була статистично значущою та здебільшого стосувалася захворювань, відмінних від інсульту чи інфаркту міокарда. Так само не спостерігалася істотної різниці в частоті нефатальних інфарктів міокарда чи інсультів, що різко контрастувало із блискучими результатами досліджень вторинної профілактики.

Наступним було випробування здоров'я лікарів (Physicians' Health Study [11]) – рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, одне із завдань якого – визначити, чи знижує низька доза аспірину (325 мг через день) смертність від ССЗ у популяції практично здорових людей. Після середнього періоду спостереження впродовж 60,2 міс ризик інфаркту міокарда знизився на 44% ($p < 0,00001$) у групі аспірину (254,8 подій на 100 000 учасників на рік порівняно із 439,7 у групі плацебо). Деяко підвищений ризик інсульту серед тих, хто приймав АСК, не був статистично значущим. З аспірином не пов'язувалося зниження смертності від усіх серцево-судинних причин. Подальші аналізи показали, що зниження ризику інфаркту міокарда було достовірним лише серед учасників віком ≥ 50 років.

У дослідженні HOT (Hypertension Optimal Treatment [12]) вивчали ефекти контролю артеріального тиску (АТ) і прийому аспірину в дозі 75 мг/день у 18 790 пацієнтів із гіпертонічною хворобою. АСК суттєво зменшувала частоту серйозних серцево-судинних подій, а особливо інфарктів міокарда (–36% при $p = 0,002$) без впливу на частоту інсультів або смертельних кровотеч, хоча частота нефатальних великих кровотеч у групі АСК виявилася вдвічі більшою.

Низька досліджень присвячувалася вивченню профілактичних ефектів АСК щодо розвитку ССЗ у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Проте ані в окремих дослідженнях [13, 14], ані за даними метааналізу із сукупною популяцією 11 526 діабетичних пацієнтів [15] не вдалося

довести значущий вплив АСК на частоту серцево-судинних подій, хоча спостерігалася тенденція до зниження частоти фатальних і нефатальних інфарктів міокарда на 9%, а також інсультів на 10%. Через 10 років дослідження ASCEND [16] з популяцією $\approx 15 000$ пацієнтів із ЦД і тривалістю спостереження > 7 років також не підтвердило статистично значущого зниження частоти розвитку ССЗ, але виявило приріст великих кровотеч у групі АСК на 20%.

Дослідження ASPREE [17] вивчало вплив аспірину на серцево-судинні ускладнення та кровотечі в 19 114 здорових людей літнього віку (середній вік складав 74 роки). При тривалості спостереження 4,7 року частота ССЗ становила 10,7/1000 у групі АСК та 11,3/1000 у групі плацебо ($p = 0,01$). Частота серйозних кровотеч становила 8,6/1000 на рік у групі АСК і 6,2/1000 у групі плацебо ($p < 0,001$). Отже, низькі дози АСК у літніх пацієнтів не зменшували ризику ССЗ, але значно підвищували ризик великої кровотечі.

АСК у клінічних рекомендаціях

Роль АСК у вторинній профілактиці ССЗ не підлягає сумніву. В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК) щодо діагностики та лікування гострого коронарного синдрому (ГКС), оновлених у 2023 р. [18], АСК залишається незмінним компонентом антитромбоцитарної терапії у гострому періоді, а також протягом року після перенесеного ГКС незалежно від місця і стратегії надання допомоги (із проведенням реперфузії чи без). Подвійна антитромбоцитарна терапія, що включає АСК та інгібітор рецептора P2Y₁₂, рекомендована як стандартна стратегія для пацієнтів із ГКС. АСК призначається в початковій (навантажувальній) дозі 150-300 мг якнайшвидше від появи симптомів ГКС із подальшим продовженням прийому в підтримувальній дозі 75-100 мг 1 р/день (клас рекомендації I, рівень доказовості A).

За результатами досліджень різними науковими товариствами сформульовано клінічні рекомендації щодо застосування АСК у первинній профілактиці. Головна ідея полягає у тому, що завжди потрібно зважувати потенційну користь та ризик кровотеч, а також урахувати очікування і побажання пацієнта [2].

Американською колегією кардіології та Американською кардіологічною асоціацією [19] у настанові 2019 р. із первинної профілактики ССЗ надано пораду уникати регулярного використання АСК дорослим віком > 70 років або в будь-якому віці з високим ризиком кровотечі. Низькі дози АСК можна запропонувати пацієнтам віком від 40 до 70 років і тим, хто має високий прогностичний ризик ССЗ ($> 10\%$ у подальші 10 років).

Аналогічно ЄТК у настанові з профілактики ССЗ у 2021 р. не рекомендовано приймати АСК особам віком > 70 років або людям із низьким / помірним ризиком ССЗ [20].

Американською діабетичною асоціацією (2022) рекомендовано низькі дози АСК пацієнтам із ЦД віком ≥ 50 років із високим ризиком розвитку ССЗ (щонайменше 1 основний фактор ризику), але вважається, що ризик перевищує користь у пацієнтів > 70 років [21].

Лише Американською кардіологічною асоціацією 2011 р. видано окремі рекомендації щодо первинної профілактики ССЗ у жінок [22]. АСК рекомендована жінкам із діабетом без ССЗ у дозі 75-325 мг/день. Низькі дози АСК можуть бути корисними для жінок віком > 65 років за умови, що АТ ретельно контролюється, а ризик ішемічного інсульту чи гострого інфаркту міокарда є більшим за ризик кровотечі або геморагічного інсульту. Натомість у жінок віком < 65 років без ССЗ низька доза АСК може бути доцільною для запобігання ішемічному інсульту.

Робочою групою із превентивної медицини США в 2021 р. [23] рекомендовано низькі дози АСК для первинної профілактики в дорослих віком від 40 до 59 років із $\geq 10\%$ ризиком ССЗ протягом 10 років. Більшу користь, імовірно, отримують люди без ризику серйозної кровотечі, готові приймати АСК у низьких дозах щодня.

Всі експертні товариства підкреслюють необхідність спільного ухвалення рішення клініцистом і пацієнтом про початок лікування, а також рекомендують використовувати таблиці й калькулятори ризиків ССЗ та кровотеч.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

СЕРРАТИОПЕПТИДАЗА ВІД «ORGANOSYN»



Фібриназа – фібринолітична, протизапальна, протинабрякова дія для системної терапії!¹

- Чинить фібринолітичну, протизапальну, протинабрякову дію та послаблює біль¹
- Потенціює дію НПЗЗ, покращує їх ефективність, при цьому додатково знижує набряк та запалення¹
- Перешкоджає утворенню бактеріальних біоплівки, посилює дію **антибіотиків**²
- Поліпшує реологічні властивості мокротиння та сприяє його відходженню¹
- Потрапляє точно в ціль за рахунок **подвійного захисту діючої речовини**¹

Комбінація допоміжних компонентів (ойдрагіт L+гіпромелоза) забезпечує контрольоване вивільнення діючої речовини незалежно від pH³

Показання¹



Хірургічні захворювання: розтягнення та розриви зв'язок, переломи та вивихи, набряки, спричинені пластичною операцією



Захворювання органів дихання: зменшення в'язкості мокротиння та полегшення його відходження з дихальних шляхів



Захворювання ЛОР-органів: полегшення відходження секрету придаткових пазух



Захворювання шкіри: гострі запальні дерматози



Захворювання жіночих статевих органів та молочних залоз: гематоми, застій у молочних залозах

Спосіб застосування та дози¹

10 мг



1 табл.
до 3х разів на добу

20 мг



1 табл.
1 раз на добу

Максимальна добова доза – 30 мг

10 мг
20 мг

2 дозування
Можливість
індивідуального
підбору дози

Кислотозахисна
оболонка
таблетки¹

Не містить
лактози¹

Дози серратіопептидази у більшості клінічних досліджень варіюють від 10 до 60 мг/добу. Тривалість застосування зазвичай становить 2-4 тижні (залежно від мети)²

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фібриназа, РП № UA/10426/01/01, № UA/10426/01/02, термін дії необмежений з 04.08.2020

² Л. Стрільчук Серратіопептидаза як протизапальний та фібринолітичний засіб при COVID-19 // Медична газета Здоров'я України - Вересень 2021 р. - № 18 (511)

³ Mašková E, Kubová K, Raimi-Abraham BT, et al. Hypromellose – A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. J Control Release. 2020;324:695-727

Л.В. Деримедвідь, д.м.н., професор, кафедра фармакології та фармакоterapiї Національного фармацевтичного університету, м. Харків; Л.М. Грозна, к.м.н., кафедра терапевтичних та фахових медсестринських дисциплін Черкаської медичної академії

Переваги застосування Фібринази в комплексній фармакоterapiї захворювань дихальних шляхів

Серед хвороб респіраторного тракту однією з найчастіших причин звернень хворих по амбулаторну допомогу є гострий бронхіт (ГБ). Щорічна захворюваність на ГБ коливається від 20 до 40%. Статистика свідчить, що ГБ найчастіше виявляють у чоловіків віком <40 років. Захворювання уражає ≈5% дорослого населення щороку, причому 82% випадків трапляються в осінній та зимовий час [1, 5].



Л.В. Деримедвідь

Початок XXI ст. наочно показав, що в комплексній терапії інфекційних хвороб, окрім антибактеріальних засобів, необхідно активно залучати й препарати інших груп. Це справедливо і при лікуванні захворювань респіраторної системи.

Будь-який інфекційний процес у дихальних шляхах супроводжується змінами мукоциліарного апарату (часто з утворенням патологічного в'язкого секрету). Прояви порушень мукоциліарного кліренсу загально-відомі – це кашель, в'язке слизове мокротиння, хрипи або розвиток бронхообструктивного синдрому. Накопичення слизу та підвищення в'язкоеластичності мокротиння посилює запалення і сприяє інфільтрації нейтрофілів [14].

Одним зі шляхів покращення ефективності терапії хвороб респіраторного тракту є застосування ліків полімодальної дії.

Як патогенетичну терапію в разі ГБ за умов малопродуктивного кашлю застосовують секретомоторні (відхаркувальні, експекторанти) та секретолітичні (муколітики) лікарські засоби. Ці препарати сприяють покращенню реологічних властивостей мокротиння та його евакуації з просвіту бронхіального дерева. Деякі з цих препаратів (амброксол, ацетилцистеїн) також впливають на біоплівки, що значно розширює спектр їхнього медичного застосування [2, 3].

Останніми роками постійно з'являються дані щодо можливості застосування в терапії захворювань респіраторного тракту препаратів з інших фармакологічних груп. Одним із таких засобів є серратіопептидаза.

Серратіопептидаза (або серрапептаза) – протеолітичний фермент, який виділяють з непатогенних штамів ентеробактерій *Serratia E15* [7], виявлених у шовкопрядів. Препарати серратіопептидази застосовують у медичній практиці майже 40 років [2, 17, 21] насамперед як проти-запальний та фібринолітичний засіб.

Механізм протизапальної дії серратіопептидази обумовлений її високою спорідненістю із ферментами – циклооксигеназами ЦОГ-1 та ЦОГ-2, а також інгібуванням активності прозапальних цитокінів (насамперед інтерлейкіну-6) за відсутності впливу на продукцію ліпоксинів, що запобігає хронізації запалення [2-4, 18, 20].

На відміну від традиційних протизапальних засобів протизапальний ефект серратіопептидази обумовлений додатковими механізмами – вона сприяє розщепленню білків запальних ексудатів: С-реактивного білка, гаптоглобіну, лізоциму тощо. Серратіопептидаза добре проникає до осередків запалення, лізує некротизовані тканини та продукти їхнього розпаду [2, 3, 20].

Особливість серратіопептидази – вона утворює комплекс з α_2 -макроглобуліном у співвідношенні 1:1, що сприяє маскуванню антигенності ферменту без втрати його фармакологічної активності. Саме ця форма забезпечує транспортування ферменту із крові системою мононуклеарних фагоцитів до осередку запалення у ферментативно активній формі [4].

Препарати серратіопептидази потенціюють антимікробні властивості антибіотиків, НПЗП, анагетиків,

фібринолітиків тощо. Існують дані щодо ефективності серратіопептидази як засобу, що запобігає легенеvim ускладненням при COVID-19, у т. ч. і фіброзу легень. Як відомо, легеневий фіброз характеризується активацією TGF- β і матричної металопротеїнази, проліферацією фібробластів, опосередкованою накопиченням колагену та позаклітинного матриксу, а також ушкодженням альвеолярного епітелію, паренхіми, капілярів, що може зумовити утруднення дихання, гостру дихальну недостатність [13]. TGF- β_1 – один з основних чинників фіброзу та продукції активних форм кисню. Здатність серратіопептидази пригнічувати фактори росту, зокрема TGF- β , разом із пригніченням окисного стресу та експресії прозапальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії свідчить про доцільність використання ферменту в профілактиці й лікуванні фіброзу легень [12].

Установлено також синергічні властивості серратіопептидази з вітаміном D у здатності запобігати тяжким наслідкам COVID-19 [10, 18].

У пацієнтів із хворобами респіраторного тракту серратіопептидаза покращує мукоциліарний транспорт і мукоциліарний кліренс шляхом зменшення рівня нейтрофілів, протеолізу структурних білків мокротиння і зміни його в'язкопружності [9]. Усе це покращує реологічні властивості мокротиння та сприяє його відходженню. Аналогічно серратіопептидаза зменшує в'язкість виділень з носа, полегшуючи процес санації приносних пахуз.

Серратіопептидаза, кон'югована із фолієвою кислотою та супероксиддисмутазою, підсилює їхній антиоксидантний ефект і зменшує ушкоджувальну дію активних форм кисню, що утворюються в процесі фагоцитозу [20]. Також серратіопептидаза сприяє руйнації біоплівок і може модифікувати фенотип вірулентних бактерій, посилювати протимікробні властивості антибактеріальних засобів [6], у т. ч. β -лактамів, фторхінолонів, макролідів, тетрациклінів, ванкоміцину тощо [2].

Існують дані, що додавання серратіопептидази до протитуберкульозних препаратів дозволяє поліпшити стан хворих із туберкульозним гідропневмотораксом, а в окремих випадках навіть уникнути оперативного лікування [19].

Отже, застосування серратіопептидази в комплексній терапії захворювань дихальних шляхів є патогенетично обґрунтованим.

Метою роботи було експериментально довести переваги застосування серратіопептидази як допоміжного засобу в лікуванні інфекцій респіраторного тракту.

Матеріали та методи

Було проаналізовано анкети щодо ефективності та безпеки застосування препарату серратіопептидази (таблетки Фібриназа, Organosyn) при ГБ й інших захворюваннях дихальних шляхів пацієнтів від 325 сімейних лікарів із різних регіонів України. Розподіл хворих відповідно до їхніх клінічних діагнозів, статі та віку наведено в таблицях 1, 2 і рисунку 1.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів відповідно до їхніх діагнозів

Захворювання	Кількість пацієнтів
ГБ	271
Гострий риносинусит	5
Гострий трахеїт, гострий трахеобронхіт, ларинготрахеїт	7
ГВРЗ	6
ХОЗЛ	4
Обструктивний бронхіт у фазі загострення	1
Негоспітальна пневмонія	20
Хронічний бронхіт у фазі загострення	10
Плеврит	1
Усього	325

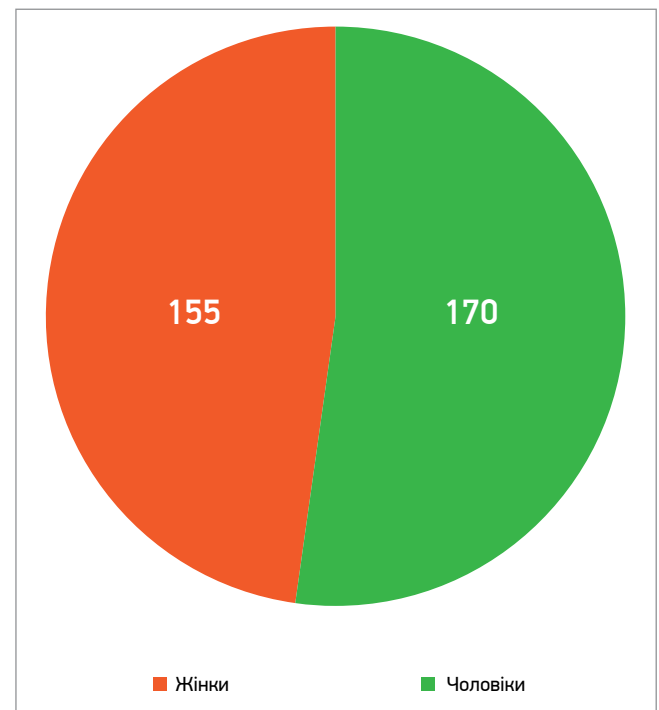


Рис. 1. Співвідношення жінок і чоловіків в аналізі

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за віком

Вік, років	Загальна кількість пацієнтів	Пацієнти, яким призначали Фібриназу (Фібриназа)	Пацієнти, яким не призначали Фібриназу (контроль)
19-25	17	12	5
26-30	24	15	9
31-35	45	26	19
36-40	42	22	20
41-45	39	21	18
46-50	30	24	6
51-55	41	36	5
56-60	30	21	9
61-65	36	22	14
66-70	9	5	4
71-75	8	7	1
76-80	2	2	0
81-85	1	1	0
86-90	1	1	0
Разом	325	222	103

Продовження на стор. 28.

Л.В. Деримедвідь, д.м.н., професор, кафедра фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету, м. Харків;
Л.М. Грозна, к.м.н., кафедра терапевтичних та фахових медсестринських дисциплін Черкаської медичної академії

Переваги застосування Фібринази в комплексній фармакотерапії захворювань дихальних шляхів

Продовження. Початок на стор. 27.

Таблетки Фібриназа в комплексній терапії захворювань дихальних шляхів застосовували 222 пацієнти. Лікарський засіб використовували в дозі 20-30 мг/добу за такими схемами: по 10 мг 2-3 р/день – 142 призначення; по 20 мг 1 р/день – 80 призначень.

103 хворих (контрольна група) лікувалися без застосування Фібринази.

За потреби пацієнти отримували також антибактеріальну терапію (перорально), протикашльові, муколітичні або відхаркувальні препарати. Антибактеріальна терапія призначалася в 214 випадках (65,8% хворих). У 37,3% пацієнтів застосовували азитроміцин; у 52,3% – β-лактамі антибіотики; фторхінолони – в 10,2% випадків. 34,2% хворих антибактеріальну терапію не отримували.

Жарознижувальні (парацетамол) і нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, мефенамінова кислота) додатково застосовували 79% пацієнтів. Найбільше хворі використовували препарати ібупрофену (52,3% випадків) і парацетамолу (42,4% пацієнтів); мефенамінову кислоту – в 5,2% випадків. Усі інші жарознижувальні засоби – в поодиноких випадках. Відхаркувальні засоби та муколітики застосовував 171 хворий, протикашльові – 35 пацієнтів. Як додаткову терапію використовували антигістамінні засоби – 3 пацієнти, пробіотики – 11 хворих.

Не фіксувалося суттєвих відмінностей у відносній кількості пацієнтів, котрі застосовували чи не використовували антибактеріальні, жарознижувальні й інші лікарські засоби (в групах Фібринази та контролю).

У процесі дослідження оцінено динаміку змін температури, вираженість клінічних симптомів (кашлю, хрипів) упродовж 7 діб лікування. Результати дослідження обраховували за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США). Статистичну значущість відмінностей між групами оцінювали за кутовим перетворенням Фішера (φ).

Результати та обговорення

Результати дослідження наведено на рисунках 2-4.

Як свідчать результати випробування, в групах пацієнтів, які отримували Фібриназу, спостерігалася швидша нормалізація температури тіла. Так, із 3-ї доби кількість хворих із лихоманкою 38 °С у групі Фібринази зменшилася на 61% порівняно з попередньою добою ($p \leq 0,05$), тоді як у контрольній групі така редукція склала лише 7%. Аналогічна тенденція спостерігалася і на 4-ту добу.

На 5-ту добу лікування серед хворих, котрі застосовували Фібриназу, порівняно з пацієнтами, що отримували стандартну терапію, нормотермія (до 37° С) спостерігалася в 65,7% випадків, у контрольній групі – лише в 28,1% ($p \leq 0,05$). На 7-му добу таких хворих було 89,6 та 67,9% ($p \leq 0,05$) відповідно. Отже, використання препарату серратіопептидази в комплексній терапії захворювань дихальних шляхів достовірно сприяє швидшій нормалізації температури.

Установлено, що використання Фібринази сприяло швидшому регресу кашлю порівняно з контрольною групою.

Вже із 2-ї доби застосування Фібриназа збільшує кількість пацієнтів, у яких кашель з виразного стає помірним або зникає узагалі. Ці зміни мають статистично значущий характер порівняно з аналогічним показником контрольної групи із 2-ї по 7-му добу спостереження включно.

Аналогічна тенденція спостерігається з динамікою хрипів у легенях пацієнтів.

Уже із 3-ї доби лікування Фібриназою і до 7-ї доби включно спостерігається достовірне відносно контролю збільшення кількості пацієнтів без хрипів.

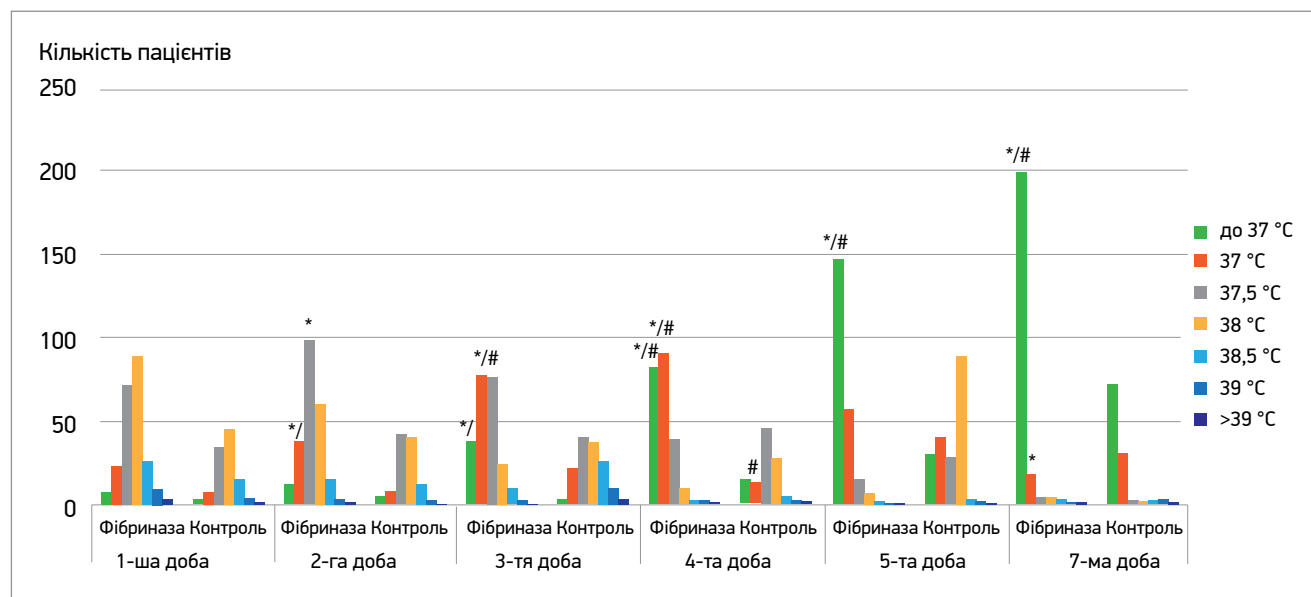


Рис. 2. Динаміка температури тіла пацієнтів на тлі застосування Фібринази

Примітки: * – достовірно порівняно з контролем (лікування без Фібринази; $p \leq 0,05$); # – достовірно порівняно з попередньою добою лікування ($p \leq 0,05$).

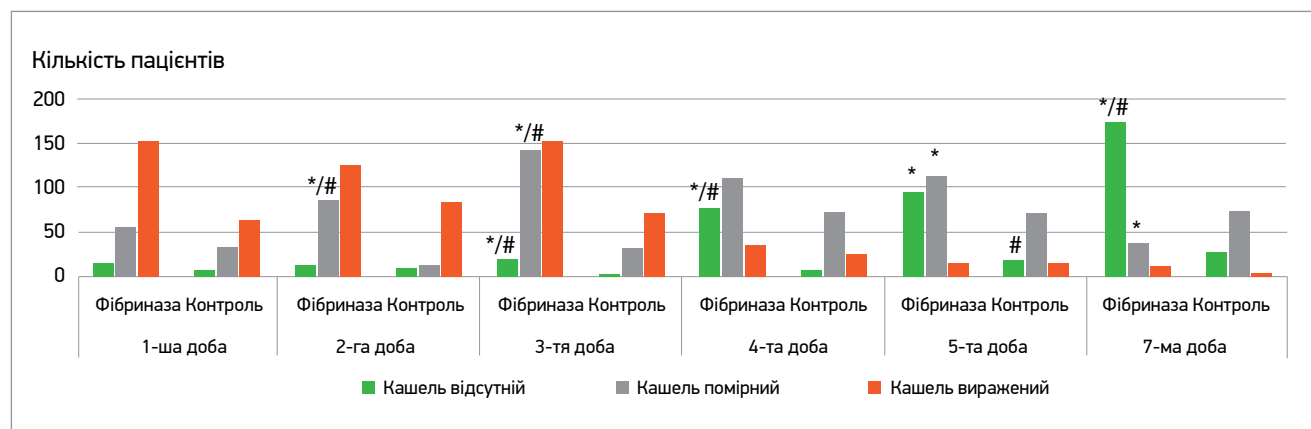


Рис. 3. Динаміка кашлю в пацієнтів на тлі застосування Фібринази

Примітки: * – достовірно порівняно з контролем (лікування без Фібринази; $p \leq 0,05$); # – достовірно порівняно з попередньою добою лікування ($p \leq 0,05$).

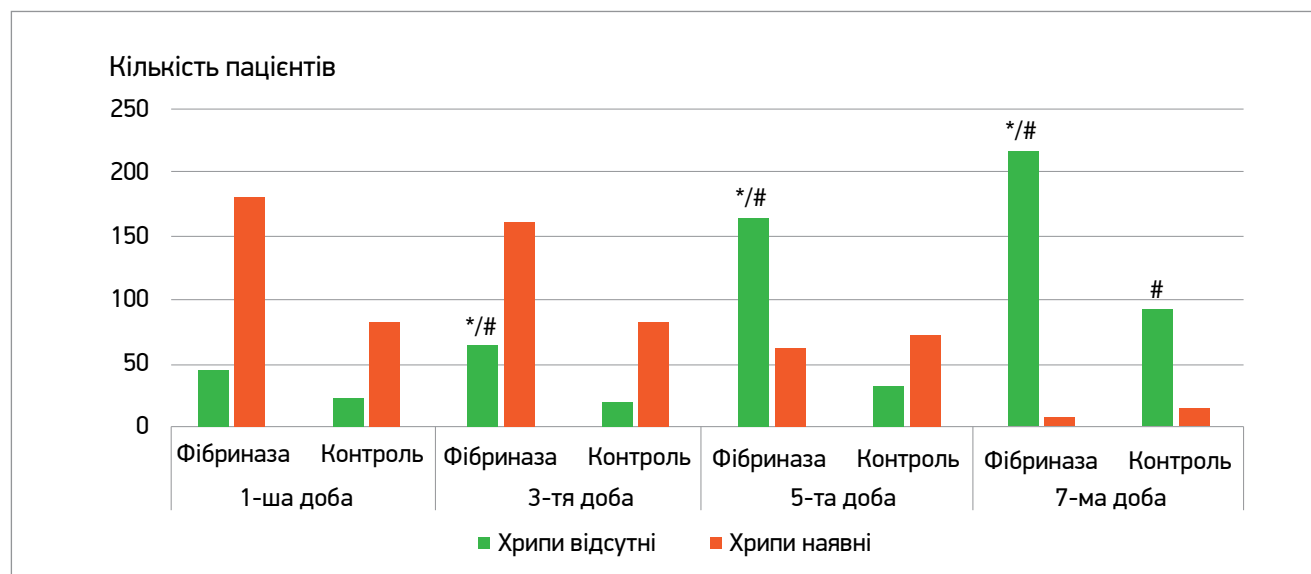


Рис. 4. Динаміка хрипів у пацієнтів на тлі застосування Фібринази

Примітки: * – достовірно порівняно з контролем (лікування без Фібринази; $p \leq 0,05$); # – достовірно порівняно з попередньою добою лікування ($p \leq 0,05$).

З огляду на виражену ефективність Фібринази в редукції лихоманки, кашлю та хрипів можна дійти висновку щодо позитивного впливу препарату серратіопептидази на перебіг запальних захворювань респіраторного тракту.

Препарати серратіопептидази загалом добре переносяться. В анкетуванні повідомлялося про 4 випадки побічних реакцій (ПР) при лікуванні Фібриназою (нудота – 3, біль в епігастрії – 1) та 3 випадки в контрольній групі (діарея – 2, головний біль – 1). Усі зафіксовані ПР є передбачуваними та несерйозними. Слід зазначити, що при одночасному застосуванні серратіопептидаза здатна посилювати дію антикоагулянтів, отже, такі комбінації ліків необхідно застосовувати з обережністю та під наглядом лікаря.

Висновки

Встановлено, що використання лікарського засобу Фібриназа (серратіопептидаза) в комплексній фармакотерапії захворювань дихальних шляхів є не лише ефективним, оскільки сприяє швидкому регресу симптомів хвороби (лихоманки, кашлю, хрипів), а й відносно нешкідливим. Отримані результати свідчать про доцільність включення препаратів серратіопептидази до схем комплексного лікування інфекційно-запальних хвороб респіраторного тракту.

Список літератури знаходиться в редакції.



Я.О. Дзюблик

Лікувальна тактика в разі загострень ХОЗЛ

13 лютого в режимі онлайн відбулася науково-практична конференція «Академія сімейного лікаря. Для кого небезпечні сезонні інфекції?». Її метою було висвітлити основні підходи до діагностики й лікування інфекційних захворювань та їхніх ускладнень, які нерідко зустрічаються в практиці лікарів-інтерністів (пульмонологів, алергологів, кардіологів, ендокринологів, педіатрів тощо). Про особливості ведення пацієнтів із загостреннями хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) розповів провідний науковий співробітник відділення інтерстиційних захворювань легень ДУ «Національний інститут фізичної терапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик.

Доповідач нагадав, що ХОЗЛ – це гетерогенне захворювання легень, яке характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, виділення мокротиння) внаслідок аномалій повітропровідних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) та/або альвеол, що зумовлюють стійку (часто прогресувальну) обструкцію повітряного потоку.

Сьогодні ХОЗЛ – одна з найважливіших проблем охорони здоров'я через його значну поширеність та суттєві соціально-економічні збитки. Тягар ХОЗЛ неухильно зростає, незважаючи на певні успіхи, досягнуті у веденні цієї патології.

За оцінками експертів, від 6 до 10% дорослого населення планети страждають на це захворювання.

Згідно з даними дослідження PALATINO, найбільша розповсюдженість ХОЗЛ спостерігається у віковій групі >60 років – від 7,8 до 19,7%. Поширеність ХОЗЛ у дорослій чоловічій та жіночій популяціях відрізняється несуттєво (≈11 та 8% відповідно). Цікаво, що ХОЗЛ нерідко зустрічається і серед тих, хто ніколи не курив (від 3 до 11% у популяції дорослого населення). ХОЗЛ спричиняє >3 млн смертей щороку, що складає ≈4,75% від усіх смертей. У 2011 р. у США ХОЗЛ із 4-го місця перемістилося на 3-тє у структурі загальної смертності та продовжує уверенно утримувати цю позицію. У країнах Європейського Союзу прямі витрати на лікування ХОЗЛ складають ≈38,6 млрд євро. Водночас найбільший економічний збиток припадає саме на лікування загострень ХОЗЛ. З огляду на щоразу більше розповсюдження факторів ризику та загальне старіння населення передбачається збільшення соціально-економічного збитку через ХОЗЛ у майбутньому.

Патогенез ХОЗЛ

Вдихання тютюнового диму, інших шкідливих часток може спричинити запалення в легеневої тканині, що є нормальною відповіддю на ушкоджувальні фактори. Втім, в осіб, схильних до розвитку ХОЗЛ, ця відповідь змінена; в них спостерігається схильність до розвитку хронічного запалення, яке характеризується збільшенням кількості специфічних запальних клітин у різних відділах легень. Запалення із часом зумовлює структурні зміни в дихальних шляхах, легеневої паренхімі та судинах легень, обмеження повітряного потоку (рис. 1). Вищезазначені зміни зберігаються навіть після припинення куріння.

Механізми розвитку хронічного запалення при ХОЗЛ вивчені недостатньо.

Найвідомішим, утім, далеко не єдиним фактором ризику розвитку ХОЗЛ є куріння. Відомо, що розвитку ХОЗЛ можуть сприяти генетичні особливості (найвивченіший фактор ризику розвитку ХОЗЛ – спадковий дефіцит α₁-антитрипсину), вік, порушення гестаційного розвитку легень, перенесені респіраторні інфекції, астма / бронхіальна гіперреактивність, хронічний бронхіт тощо.

Залежно від домінуючого фактора ризику експерти пропонують розподіляти ХОЗЛ на 5 типів:

- 1 генетичний;
- 2 події на початку життя;
- 3 респіраторні захворювання;
- 4 куріння тютюну;
- 5 вплив факторів навколишнього середовища.

Діагностика й оцінка ХОЗЛ

Клінічний діагноз ХОЗЛ слід розглянути в будь-якого пацієнта зі скаргами на задишку, хронічний кашель або виділення мокротиння, а також анамнезом впливу факторів ризику

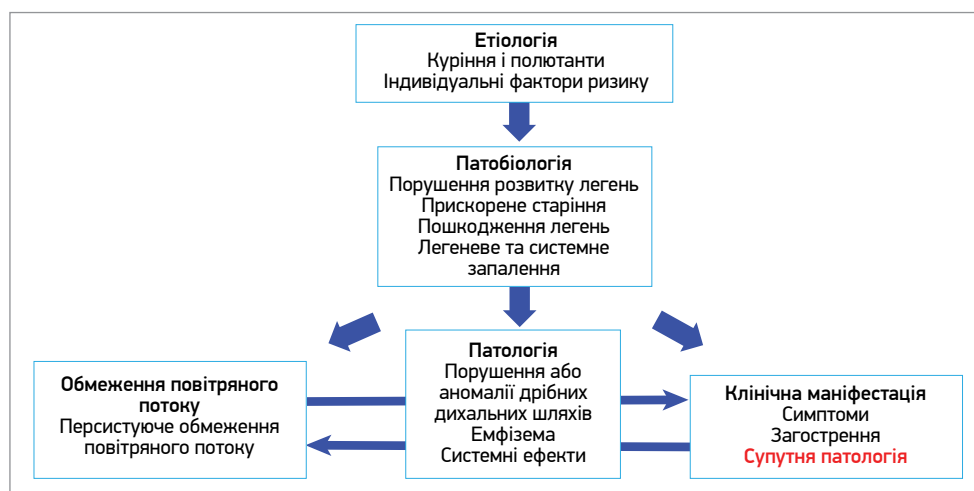


Рис. 1. Механізми, що лежать в основі обмеження прохідності дихальних шляхів і клінічної маніфестації ХОЗЛ

ХОЗЛ. Діагностика ХОЗЛ передбачає виявлення фіксованої бронхообструкції за допомогою спірометрії. Діагноз підтверджується за зменшення співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду / форсована життєва ємність легень) після прийому бронхолітика <0,7. Без спірометричної оцінки діагноз ХОЗЛ не можна вважати підтвердженим. Слід зазначити, що спірометрія є також скринінговим методом виявлення ХОЗЛ серед дорослого населення. Крім того, показник ОФВ₁ надає можливість оцінити ступінь обмеження прохідності дихальних шляхів у пацієнтів із ХОЗЛ (табл.), а також провести оцінку ефективності терапії.

Таблиця. Ступені ХОЗЛ за GOLD		
Ступінь за GOLD	Ступінь тяжкості	ОФВ ₁ , % від належних
GOLD1	легкий	≥80
GOLD2	помірний (середньої тяжкості)	≥30, <50
GOLD3	тяжкий	≥50, <80
GOLD4	дуже тяжкий	<30

Додатковими методами діагностики є оцінка дифузійної здатності легень і комп'ютерна томографія (КТ) легень.

Мета оцінки ХОЗЛ – визначення тяжкості захворювання, включаючи тяжкість обмеження прохідності дихальних шляхів, порушення статусу здоров'я пацієнта, а також ризик майбутніх несприятливих подій (загострення, госпіталізації або смерть).

Загострення ХОЗЛ

Загострення ХОЗЛ характеризується задишкою та/або кашлем із мокротинням, що погіршується впродовж <14 днів; часто асоціюються з посиленням місцевого і системного запалення, зумовленим забрудненням повітря або іншим ураженням легень. Слід пам'ятати, що загострення ХОЗЛ є однією з основних руйнівних сил прогресування захворювання. Кожне подальше загострення погіршує функціональний стан пацієнтів, знижує функцію легень, збільшує частоту звернень по медичну допомогу.

Етіологія загострень ХОЗЛ

Причина ≈80% загострень ХОЗЛ – інфекційні агенти, 20% – неінфекційні фактори. До неінфекційних чинників належать забруднення навколишнього середовища (смог, продукти горіння різних речовин, пилові бурі) та погіршення прихильності до лікування.

У структурі інфекційних загострень ХОЗЛ 40-50% припадає на бактерії, 30-40% – на віруси, 5-10% – на атипіві бактерії.

Серед бактеріальних збудників лідирує *H. influenzae* (43,7%); далі (за зменшенням розташовуються *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* (рис. 2).

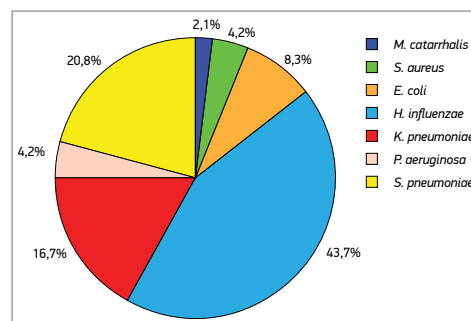


Рис. 2. Структура бактеріальних збудників у пацієнтів з інфекційними загостреннями ХОЗЛ (Papi A., Bellettato C.M., Braccioni F. et al., 2006)

Диференційна діагностика загострень ХОЗЛ

За підозри загострення ХОЗЛ слід насамперед виключити інші захворювання, які можуть спричинити розвиток такої симптоматики. Загострення ХОЗЛ необхідно диференціювати із пневмонією (рентгенографія органів грудної клітки, С-реактивний білок, рівень прокальцитоніну в сироватці крові), пневмотораксом (рентгенографія або УЗД), плевральним випотом (рентгенографія чи УЗД), тромбоемболією легеневої артерії (D-димер, доплерографія вен нижніх кінцівок, КТ-ангіографія), кардіогенним набряком легень (ЕхоКГ, ЕКГ, тропонін), серцевими аритміями, зокрема фібриляцією передсердь (ЕКГ).

Ключові моменти ведення загострення ХОЗЛ

Лікування загострень ХОЗЛ передбачає фармакологічні та нефармакологічні методи. Початкову терапію загострень слід розпочинати зі збільшення частоти призначення бронходилататорів нетривалої дії з холінолітиками нетривалої дії чи без них.

Системні кортикостероїди можуть покращити функцію легень, оксигенацію, скоротити час до одужання та час перебування в медичному закладі. Тривалість їх прийому не має перевищувати 5-7 днів.

Метилксантини не рекомендовані через профіль їхніх побічних ефектів. Неінвазивна вентиляція легень (НІВЛ) має бути першим режимом вентиляції за відсутності абсолютних протипоказань. НІВЛ покращує газообмін, зменшує роботу дихання, імовірність проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ), скорочує тривалість стаціонарного лікування.

В пацієнтів із вираженою респіраторною недостатністю першим режимом вентиляції має бути НІВЛ, котра покращує газообмін, зменшує імовірність переведення пацієнтів на ШВЛ, скорочує тривалість стаціонарного лікування.

➔ **Важлива складова лікування загострень ХОЗЛ – антибіотикотерапія. Її рекомендовано призначати хворим за наявності:**

- ✓ 3 кардинальних симптомів: посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та її гнійності;
- ✓ 2 кардинальних симптомів, якщо 1 з них – збільшення гнійності мокротиння;
- ✓ потреби в проведенні неінвазивної або інвазивної механічної вентиляції легень.

Рекомендована тривалість антибіотикотерапії становить 5-7 днів.

Антибіотики зменшують ризик ранньої смертності на 77%, невдач лікування – на 53%, гнійність мокротиння – на 44%.

За неускладненого загострення ХОЗЛ (вік ≤65 років, ОФВ₁ ≥50%, <4 загострень/рік, без супутніх захворювань) антибіотиком вибору є амоксицилін або доксициклін; ускладненого загострення ХОЗЛ без ризику *P. aeruginosa* (вік >65 років, ОФВ₁ від <50 до ≥30%, >4 загострень/рік, супутні захворювання) – амоксицилін/клавуланат, цефдиторен, респіраторні фторхінолони; ускладненого загострення ХОЗЛ із ризиком *P. aeruginosa* (ОФВ₁ <30%, часті курси антибіотикотерапії та кортикостероїдів, бронхоектазії, необхідність проведення ШВЛ) – фторхінолони чи інші антибіотики з антисиньогнійною активністю.

Антибіотикопрофілактика загострень ХОЗЛ

Дані огляду 12 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 3683 пацієнтів із ХОЗЛ продемонстрували, що тривале профілактичне застосування антибіотиків достовірно зменшує частоту загострень і частку хворих з ≥1 загостреннями протягом року й здатне достовірно поліпшити якість життя пацієнтів. Найвищу ефективність спостерігали на тлі застосування азитроміцину й еритроміцину.

Вплив на функцію дихання, бактеріальне навантаження, частоту госпіталізацій був відсутній. Із негативних наслідків – збільшувалася частота виділення антибіотикорезистентних штамів (Wang Y. et al., 2018).

Оцінка потреби госпіталізації

Залежно від тяжкості загострень ХОЗЛ пацієнтів можна лікувати як амбулаторно, так і в стаціонарі. Водночас ≈80% таких хворих можуть лікуватися амбулаторно із застосуванням бронхолітиків, кортикостероїдів та антибіотиків.

➔ **Показання для госпіталізації:**

- ✓ тяжкі симптоми, як-от раптове посилення задишки в спокої, висока частота дихання, низька сатурація, порушення свідомості, сонливість;
- ✓ гостра дихальна недостатність;
- ✓ поява нових фізикальних ознак (наприклад, ціаноз, периферичні набряки);
- ✓ відсутність відповіді на стартову медикаментозну терапію;
- ✓ наявність тяжкої коморбідності (наприклад, серцева недостатність, нова аритмія тощо);
- ✓ неможливість надання допомоги в домашніх умовах.

Після виписки пацієнтам рекомендують щонайменше 1 р/рік проходити плановий огляд, що передбачає оцінку наявних симптомів, наявність та стан супутніх захворювань, рівень фізичної активності й переносимості фізичних навантажень, оцінку техніки інгаляцій / прийому ліків, корекцію плану самоконтролю.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Проблема кашлю в педіатрії. Сучасні парадигми впливу на кашель

Днями (29 лютого – 3 березня) відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XIV Академічна школа з педіатрії». У рамках заходу завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко представив доповідь щодо актуальних підходів до лікування кашлю в дітей.



Ю.В. Марушко

Актуальність гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) не підлягає сумніву, оскільки вони залишаються однією з найважливіших причин захворюваності та смертності серед дітей і складають значну частку звернень до лікаря. Щороку на цю групу захворювань припадає до 90% усієї зареєстрованої дитячої інфекційної патології, до 60% – звернень по амбулаторну допомогу та до 30% – випадків госпіталізації.

На початку доповіді професор зупинився на тому, що в проблемі лікування ГРІ, незважаючи на те що лікарі дуже багато працюють з нею, залишається безліч запитань і положень, про які потрібно розповісти батькам для їхньої правильної поведінки при лікуванні дитини із ГРІ. Юрій Володимирович розповів про нещодавнє дослідження, присвячене вивченню батьківської тактики в разі ГРІ в дітей та розповсюдженості використання безрецептурних жарознижувальних препаратів.

Виявилось, що:

- 25,1% батьків використовували жарознижувальний препарат у дітей із субфебрильною температурою тіла. Крім того, в 10,5% випадків ці препарати діти вживали вже за температури тіла 37,0-37,4 °С;
- 54,5% батьків вважали температуру 38,0-38,5 °С показанням до використання жарознижувального препарату.

Спікер зауважив, що спеціалісти добре розуміють, що таке температура, тому вони повинні навчати батьків безпечному застосуванню безрецептурних жарознижувальних препаратів.

Що таке кашель і яким він буває?

Кашель є фізіологічним рефлексом; може спостерігатися в здорових дітей. За допомогою проведення спеціальних досліджень доведено, що здорові діти мають у середньому 10 нетривалих кашльових поштовхів протягом доби, переважно вдень (Kantar A. et al., 2019). Кашель може з'являтися під час годування, коли через анатомічні особливості їжа потрапляє до дихальних шляхів і провокує кашльовий рефлекс. Діти часто кашляють під час плачу, а кашель у немовлят може бути зумовлений значним виділенням слини під час прорізування зубів.

Однак у певних випадках кашель стає проблемою. В Україні в 2015 році за спільної праці педіатрів і сімейних лікарів розроблено протоколи, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 327 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при кашлі».

Мета протоколів:

- забезпечити якість, ефективність та рівні можливості доступу до медичної допомоги пацієнтам на основі доказів ефективності медичних втручань, даних доказової медицини;
- встановити єдині вимоги щодо профілактики, діагностики та лікування дітей з кашлем відповідно до положень адаптованої клінічної настанови, розробленої на засадах доказової медицини;

• обґрунтування кадрового забезпечення та оснащення закладів охорони здоров'я для надання медичної допомоги дітям із кашлем.

Доповідач розповів, що кашель може бути гострим (триває <3 тиж), підгострим (3-8 тиж) і хронічним (>8 тиж) та належати до таких груп:

- умовно специфічний кашель – кашель, за якого можна чітко ідентифікувати причину;
- поствірусний кашель – розпочинається одночасно з вірусною інфекцією та триває >3 тиж;
- неспецифічний ізольований кашель – постійний сухий кашель у пацієнтів, у котрих відсутні інші симптоми ураження респіраторної системи (ізольований кашель), без ознак хронічної хвороби легень і за відсутності патологічних змін на рентгенограмі органів грудної клітки;
- психогенний кашель, що включає кашель-звичку та сигнальний подразнювальний кашель;
- сигнальний кашель – пов'язаний із тим, що дитина без усвідомлення того намагається привернути до себе увагу оточуючих. Цей кашель припиняється уві сні або коли дитина зосереджується на чомусь;
- рецидивувальний кашель – (не пов'язаний із ГРІ) повторні (≥2 р/рік) епізоди кашлю, крім тих, що пов'язані із ГРІ; триває >7-14 днів/епізод.

Провокують виникнення кашлю запалення (основний фактор), механічне подразнення та хімічні речовини, а його причиною можуть бути інфекційні агенти (віруси, бактерії, грибки, гельмінти) та неінфекційні чинники

(вади розвитку, обмінні порушення, застійна серцева недостатність).

Кашель є характерним для ГРІ, хвороб респіраторного тракту, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та інших захворювань (рис.).

Доповідач зауважив, що останнім часом відбувається зміна парадигми поглядів на кашель – від доброякісного симптому до соціально-небезпечного явища. Саме тому кашель при ГРІ набуває особливого значення: як він впливає на якість життя? Чи потрібно вживати протиепідемічних заходів? Адже кашель є ключовим механізмом поширення респіраторних інфекцій і потребує обмеження соціальних контактів хворого. Скорочення періоду кашлю та розповсюдження інфекції від хворого – важлива протиепідемічна ціль терапії.

Роль бронхоспазму у виникненні кашлю в дітей

Перша причина кашлю при ГРІ – запалення, що розвивається як наслідок інфекції та спричиняє виникнення бронхоспазму. Бронхоспазм є елементом запалення бронхів, тому лікування як сухого (результат гіперреактивності бронхів), так і вологого (секреція в'язкого мокротиння) кашлю за ГРІ має ураховувати його як важливий елемент патогенезу. Бронхоспазм присутній доти, доки є запалення, що ускладнює відхаркування та сповільнює очищення бронхів.

Юрій Володимирович зауважив, що сучасна особливість ГРІ в дітей – це схильність до бронхоспазму наперед через те, що в дітей найчастішим збудником ГРІ (50% випадків) є риновірус, який індукує бронхіальну гіперреактивність (Крамарев С.А., 2016). Можуть сприяти розвитку бронхоспазму різні алергічні й атопічні стани, на які страждає кожен 4-й українець, а також пасивне / активне куріння.

Сприяють розвитку бронхоспазму анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи дітей, до яких належать:

- фізіологічно вузькі бронхи (ваготонія);
- відсутність свідомого контролю над кашлем;
- фізіологічно в'язкіший бронхіальний секрет (гіперкринія з переваженням гелю над золем);
- фізіологічно слабка дихальна мускулатура;
- недостатність імунного захисту;
- підвищення гідрофільності тканин (співвідношення внутрішньота позаклітинної рідини до 1 року = 45/55%, а з 2 років (як у дорослих) – 60/40%).

Ці особливості зумовлюють те, що секретується в'язкіше мокротиння, розвивається мукостаз, за недостатності імунного захисту приєднується бактеріальна інфекція, що спричиняє інтенсифікацію синтезу медіаторів запалення і збільшення набряку. В дітей під час запалення може відбуватися зменшення діаметра бронхів на 50%.

Віруси суттєво впливають на слизову оболонку дихальних шляхів: вони зумовлюють ушкодження, десквамацію миготливого епітелію, «оголення» імітаційних рецепторів, що є причиною порушення рівноваги між адренергічною та холінергічною іннервацією і проявляється у вигляді гіперреактивності бронхів. З іншого боку, респіраторні віруси сприяють гіперсекреції слизу через зменшення співвідношення золю і гелю та підвищення в'язкості мокротиння, а також знижують функціональну активність миготливого епітелію аж до «паралічу» міліарного апарату, що стає причиною порушення мукоциліарного кліренсу.

Ще однією особливістю дитячого віку є відмінність у кількості та якості β_2 -адренергічних й М-холінергічних рецепторів (Охотникова Е.Н. и др., 2012; Gibson P.G. et al., 2011). У дітей молодшого віку превалює активність М-холінорецепторів над β_2 -рецепторами (з переважанням ваготонії). Це проявляється тим, що ГРІ супроводжуються гіперреактивністю бронхів (прихований бронхоспазм) і тривалим постінфекційним кашлем.

Лікування кашлю: з'ясування та усунення його причин

Основою лікування, за словами доповідача, має бути терапія основного захворювання, яке спричинило кашель, але лікар має приділити значну увагу характеристиці повітря, котрим дихає дитина, достатньому надходженню рідини до її організму й оцінити наявність адекватного носового дихання.

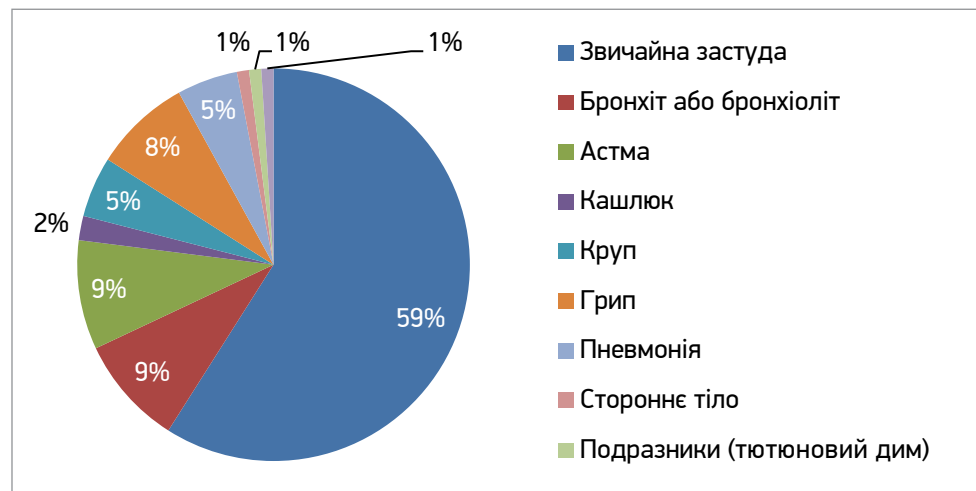


Рис. Характерні причини розвитку кашлю

Таблиця. Порівняння разової дози мукоактивних засобів в Аскорілі та монопрепаратах

Компоненти	Разова доза Аскорілу (сироп)	Середня терапевтична разова доза
Бромгексин	2-4 мг	4-8 мг
Гвайфенезин	50-100 мг	100-200 мг
Сальбутамол	1-2 мг	4 мг

Професор зазначив, що існує багато мукоактивних засобів, що використовуються за кашлю. До них належать муколітики, мукорегулятори, мукокінетики, пептидні засоби, експекторанти прямої дії, експекторанти рефлекторної дії, препарати опосередкованої дії та препарати комбінованого складу.

Саме на препаратах останньої групи спікер зосередив свою увагу й окреслив основні переваги комбінованих препаратів при ГРІ:

- зменшення ризику передозування і розвитку побічних дій;
- зменшення вартості лікування;
- оптимізація режиму дозування;
- скорочення тривалості хвороби;
- рання профілактика розвитку ускладнень;
- одночасна дія на всі ланки патогенезу захворювання;
- покращення епідеміологічної обстановки;
- покращення якості життя.

Прикладом комбінованого препарату, який використовується за всіх типів кашлю, є Аскоріл (виробник – Glenmark Pharmaceuticals Ltd.), котрий містить бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол, що впливають на різні ланки патологічного процесу: бронхоспазм, гіперреактивність бронхів, порушення мукоциліарного кліренсу, виділення мокротиння. За рахунок синергічної дії компонентів їхні дози є нижчими, ніж в аналогічних монопрепаратах (табл.).

Юрій Володимирович також звернув увагу в своїй доповіді на основний гелеутворювальний муцин – MUC5AC, саме він забезпечує бар'єрну функцію і кліренс у проксимальних дихальних шляхах. Муциновий шар слугує бар'єром для різних мікроорганізмів, взаємодіючи хімічним шляхом із протеїнами мікробних клітин. Однак пори в муциновому шарі надто великі для вірусів, тому легко проникають крізь муциновий бар'єр.

Вплив вірусів чи алергенів зумовлює гіперекспресію гена MUC5AC і надмірний синтез MUC5AC, що проявляється збільшенням в'язкості муцинового гелю та зменшенням швидкості руху бронхіального секрету. Засобом, який ефективно знижує клітинний уміст і секрецію MUC5AC, є гвайфенезин, що входить до складу Аскорілу. Він, порівняно з N-ацетилцистеїном й амброксомом, за рахунок такої дії ефективніше збільшує мукоциліарний транспорт і змінює реологію слизу (Seagrave I. et al., 2012).

Дослідження з вивчення Аскорілу

Цікаву роботу провели сімейні лікарі під керівництвом доктора Л.Ф. Матюхи в 2020 році. Вони констатували, що на 8-й день лікування кашель зникав у 83% хворих, що приймали Аскоріл, і лише в 30% пацієнтів, котрі отримували комбінацію монопрепаратів амброксолу гідрохлориду й ацетилцистеїну. Багато робіт присвятили

вивченню Аскорілу співробітниками ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ). Вони помітили, що в пацієнтів, котрі приймали цей препарат, утричі знижувався ризик призначення антибактеріальної терапії за бронхіту завдяки швидкому відновленню мукоциліарного

транспорту, підвищенню рівня секреторного IgA та лізоциму, а також через протизапальні властивості препарату. На тлі лікування Аскорілом удвічі швидше підвищувався рівень неспецифічного захисту слизових оболонок порівняно з амброксомом (Лапшин В.Ф. і співавт., 2014).

Спікер зазначив таке: якщо йдеться про безпеку прийому Аскорілу, треба зауважити, що разова доза сальбутамолу (на 1 прийом) у препараті Аскоріл становить 1/10 (або 11,5%) від максимальної терапевтичної дози, а ризик розвитку токсичних проявів виникає при одноразовому прийомі 12 мінімальних разових доз (12×5 мл = 60 мл препарату). Безпека препарату

підтверджена зарубіжними дослідженнями (Mayuresh D.K. et al., 2019).

У 2018 році в Україні Рада експертів із респіраторної патології щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів складала резолюцію, де надано рекомендації щодо призначення комбінації бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу як початкової терапії пацієнтам із ГРІ та трахеобронхітом для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, а також налаштування ефективної експекторації (евакуації мокротиння з дихальних шляхів).

Підготувала Юлія Котикович

Проти кашлю більше сил, якщо поруч АСКОРІЛ

ПРЕПАРАТ РОКУ 2014
ПРЕПАРАТ РОКУ 2017
ПРЕПАРАТ РОКУ 2019

glenmark

* ПРЕПАРАТ РОКУ 2014 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі ROSCA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасютикалс ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
** ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2017» у групі ROSCA АСКОРІЛ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасютикалс ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
*** Бренд АСКОРІЛ – переможець конкурсу Панацея в номінації «ПРЕПАРАТ РОКУ 2019» згідно з даними продажу з аптек серед рецептурних препаратів від кашлю в групі ROSCA у 2019р.
Інформація про лінійний засіб для розсічення в спеціалізовані видання, призначені для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на сайтах конференцій, симпозиумів з медичної тематики. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ та АСКОРІЛ.

СКОРОЧЕННЯ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препаратів АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ Лікарська форма: Сироп. Склад: діючі речовини: 10 мл сиропу містить сальбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг сальбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг; допоміжні речовини: сахароза, натрію бензоат (Е 211), лимонної кислоти моногідрат, розчин сорбітолу 70 % (Е 420), гліцерин, пропіленгліколь, кислота сорбінова, смакові домішки ананаса та смородинової чорної (Е 150), барвінок жовтий заїзд (Е 110), вода очищена. Лікування. Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в нього секрету, що важко відділяється при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легень. Протипалювання. Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжке серцево-судинне захворювання, гіпертензія, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймають по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 2 років. **Лікарські речовини:** 3-боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, тощо. **Категорія вітуксу:** За рецептом. Виробник: Гленмарк Фармасютикалс ЛТД. Місцезнаходження: Дільниця № Е-37/39, Ем. АїД.С.Г., Сатурн, Наск – 422 007, Індія. РП. ІА. 86/70/01/01. Назва МОЗ № 176 від 02.02.2024. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 03.08.2018.

АСКОРІЛ Лікарська форма: Таблетки. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг; допоміжні речовини: кальцій гідрофосфат, хромаль, кукурудзяний крохмаль, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропіленгліколь, бензоїлпероксид (Е 214), тальк, крохмаль, крохмаль безводний, мальтодекстрин, нілмарк стварат. Лікування. Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. Протипалювання. Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату, тощо. Застосування у період вагітності або годування дитини. Не застосовувати препарат дітям віком до 6 років. **Лікарські речовини:** 3-боку нервової системи: реакції гіперчутливості, тощо. 3-боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, тощо. 3-боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, тощо. 3-боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, тощо. **Категорія вітуксу:** За рецептом. Виробник: Гленмарк Фармасютикалс ЛТД. Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності: 1. Дільниця № Е-37/39, Ем. АїД.С.Г., Сатурн, Наск – 422 007, Індія. 2. Село Кішанпура, Бадді-Налгарх Роуд, текст Бадді, Індія. Інформація підготовлена: березень 2024 р.

Ефективність і безпека комбінованого назального спрею олопатадину гідрохлориду та мометазону фууроату в лікуванні алергічного риніту

Алергічний риніт (АР) – дуже поширений патологічний стан, що часто зумовлюється пилом трав і дерев, шерстю тварин, кліщами домашнього пилу та цвіллю. Оцінки його поширеності в різних регіонах Європи та світу дуже різняться [1, 2], але результати епідеміологічних досліджень демонструють, що на нього страждають до 30% дорослих людей і до 40% дітей. Симптоми можуть чинити значний негативний вплив на якість життя пацієнтів, часто заважати сну та призводити до поганої успішності на роботі та в школі. Крім того, АР є відомим фактором ризику розвитку бронхіальної астми; і навпаки, ця коморбідність значно підвищується [2, 5-7].

Типовими симптомами АР є ринорея, закладеність носа, чхання та свербіж [8, 9]. Крім того, можуть виникати свербіж і почервоніння кон'юнктиви, а також слезотеча, першіння в горлі, слизовий оболонці порожнини рота, неспецифічні симптоми, як-от загальне відчуття нездужання, слабкість, втома та стомлюваність, порушення сну [2, 10]. У патофізіології цього стану беруть участь декілька медіаторів. У фазі ранньої реакції (протягом хвилин після впливу) особливо активними є медіатори запалення, що вивільняються з мастоцитів, як-от гістамін, цитокіни, лейкотрієни, простагландини [22]. Ці медіатори відповідають за такі клінічні симптоми, як закладеність носа, чхання, свербіж та/або ринорея. На пізній фазі (після години) спостерігається приплив запальних клітин, як-от еозинофіли, базофіли, моноцити та нейтрофіли, які вивільняють інтерлейкіни і можуть спричинити тривалі або хронічні симптоми.

Традиційно АР розподіляють на сезонну і цілорічну форми залежно від сезонних (переважно зовнішніх) алергенів, наявних в оточенні пацієнта, як-от пилок, або цілорічних (здебільшого в приміщенні) алергенів, як-от кліщі домашнього пилу, шерсть тварин, цвіль та спори. Однак ці терміни можуть бути суперечливими, оскільки симптоми сезонної алергії можуть бути наявними протягом декількох місяців у році, а концентрації цілорічних алергенів здатні змінюватися сезонно [13-15]. Сезонний і цілорічний АР можуть виникати паралельно, причому в певні сезони симптоми наростають; у 80% пацієнтів можна спостерігати змішану форму [13, 14]. Саме тому сьогодні найчастіше використовується нова класифікація, згідно з якою виокремлюють інтермітувальний і персистувальний АР [2, 16]. Нове визначення враховує насамперед не тип тригерного алергену, а тривалість симптомів [16]. Так, під час дослідження, проведеного у Франції, учені виявили, що ≈43,7% пацієнтів із сезонним АР насправді мали персистувальний риніт, тоді як 44,6% хворих, класифікованих як такі, котрі мають цілорічний АР, можна було віднести до таких, що мають інтермітувальну форму [17]. Аналогічні результати згодом отримано і в дослідженнях у Німеччині та Західній Європі [18, 19].

Варіанти лікування АР

Лікування АР передбачає уникнення контакту із тригерним алергеном (уникнення алергену), фармакотерапію, алергенну імунотерапію та варіанти немедикаментозного лікування [1, 2, 23]. Оскільки уникнути алергену часто неможливо, фармакотерапія є основою лікування в поточній ситуації симптоматичного захворювання [1].

Фармакотерапія АР

До препаратів, що застосовуються у фармакотерапії АР, насамперед належать інтраназальні кортикостероїди (ІНКС), інтраназальні й пероральні антигістамінні препарати (АГП), антагоністи лейкотрієнів, інтраназальні препарати кромоглїцієвої кислоти, інтраназальні та пероральні вазоконстриктори, засоби для промивання носа [1, 8, 10, 15].

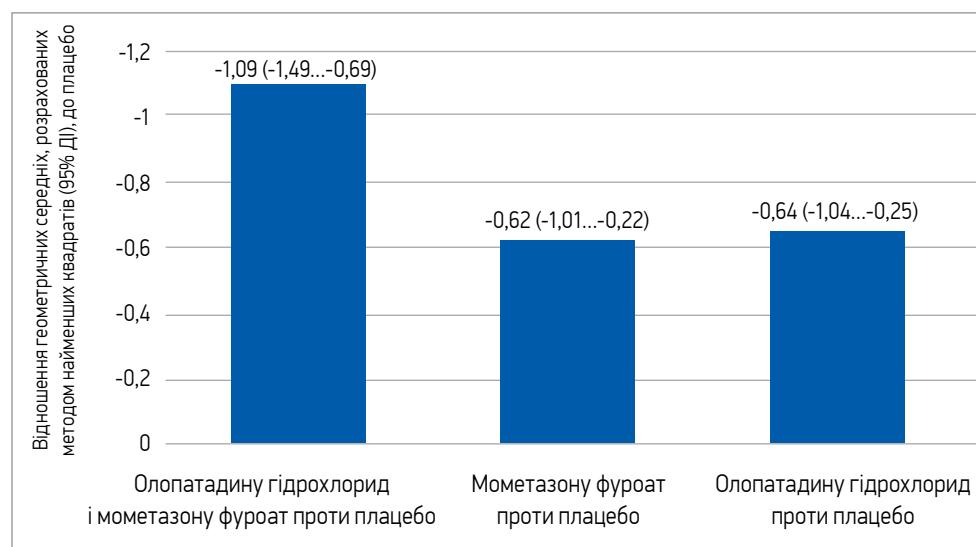


Рис. Порівняння тяжкості симптомів за шкалою rTNSS після 14 днів лікування

У настанові ARIA (Ініціатива «Алергічний риніт та його вплив на перебіг бронхіальної астми») для системи охорони здоров'я Німеччини [2] рекомендовано ІНКС як терапію першої лінії для пацієнтів з інтермітувальним і персистувальним АР; вважається препаратом першого вибору для будь-якої форми АР завдяки їхній високій ефективності та переносимості [2, 15]. Немає чітких доказів відмінностей в ефективності окремих ІНКС порівняно з іншими [24, 25], але існують чіткі відмінності в їхній системній біодоступності [1]. Системна біодоступність мометазону фууроату, циклосоніду, флутиказону фууроату та флутиказону пропіонату є найнижчою серед доступних на цей момент препаратів [23], що мінімізує ризик системних побічних ефектів [26]. Збільшення дози цих препаратів не забезпечує жодної додаткової симптоматичної користі через плоскі криві доза-відповідь. У пацієнтів із захворюванням легкого та середнього ступенів тяжкості пероральні чи інтраназальні АГП також можуть бути ефективними, але вони зазвичай не мають достатньої ефективності в хворих із тяжким захворюванням [1].

З огляду на доступність багатьох протиалергічних препаратів у безрецептурному продажі багато пацієнтів комбінують різні препарати, як-от назальний та пероральний АГП, антагоністи лейкотрієнових рецепторів, стабілізатори мастоцитів, ІНКС [34-36]. Однак така форма поліпрагмазії, як вільна комбінація назального АГП з ІНКС, не забезпечує жодної симптоматичної користі порівняно з монотерапією ІНКС [37, 38]. Це пов'язано з невідповідністю фармакологічних або фармакодинамічних властивостей цих методів лікування [10]. Наприклад, ІНКС знаходиться в ліпофільному розчині, а назальний АГП – у гідрофільному. Це означає таке: якщо застосувати ІНКС, подальше використання АГП не матиме ефекту, оскільки ІНКС утворює тонкий ліпідний шар на слизовій оболонці, й АГП більше не може проникати до клітин, щоб чинити ефект. Отже, багато хворих не можуть адекватно лікувати свої симптоми за допомогою доступних монотерапій або їхньої вільної комбінації [36, 39], тому вони незадоволені досягнутим симптоматичним полегшенням [40].

Фіксовані комбінації ІНКС та інтраназальних АГП – інноваційний варіант лікування в цій ситуації; вони поєднують переваги АГП, що впливають на H_1 -гістамінові рецептори (швидкий початок дії), з перевагами ІНКС (сильна, стійка ефективність, у т. ч. проти закладеності носа), а також дуже ефективні в пацієнтів із тяжкими симптомами [2, 10]. На сьогодні лише один препарат, комбінація азеластину та флутиказону [41], був доступний на ринку Німеччини. Нещодавно як альтернативу додано комбінований назальний спрей олопатадину та мометазону, ефективність якого за всіх форм АР середнього та тяжкого ступенів була продемонстрована в метааналізі [42].

Фіксована комбінація ІНКС та інтраназального АГП у вигляді назального спрею

У січні 2022 року Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалило назальний спрей олопатадину гідрохлориду та мометазону фууроату для лікування симптомів АР у пацієнтів віком >12 років [57, 58]. Самі собою олопатадин (офтальмологічний) і мометазон (назальний) є ефективними та добре переносимими засобами для лікування АР [59-62]. Як і окремі компоненти у вигляді монотерапії фіксована комбінація також схвалена для терапії АР. Однак існують відмінності щодо початку та тривалості дії [58].

Олопатадин чинить подвійну дію як селективний АГП; діє як АГП шляхом зв'язування мастоцитів, зумовлює неактивну конформацію рецепторів гістаміну 1 (H1) [63]. Крім того, олопатадин може стабілізувати мастоцити, що спричиняє пригнічення їхньої активації та вивільнення гістаміну [63]. Мометазон – глюкокортикоїд із сильним протизапальним ефектом. Мометазон пригнічує експресію генів, відповідальних за розвиток і підтримку запалення, вироблення прозапальних цитокінів [64, 65].

Мета цього огляду – оцінка наявної літератури щодо фармакології, ефективності та безпеки фіксованої комбінації олопатадину гідрохлориду і мометазону фууроату

в лікуванні АР, а також надання рекомендацій щодо його використання. Для цього проаналізовано 14 наукових статей про нову фіксовану комбінацію, а також 6 клінічних випробувань.

Фармакокінетика

З огляду на комбінацію двох активних інгредієнтів проведено 2 відкриті перехресні дослідження з одноразовою дозою для визначення фармакокінетики з метою оптимального дозування [66, 67]. Результати обох досліджень показали, що комбінація олопатадину та мометазону не мала значного впливу на фармакокінетику будь-якого препарату порівняно з їхньою монотерапією [57, 66, 67]. Зв'язування олопатадину з білками становить 55%; взаємодії унаслідок витиснення з білків плазми не очікуються [57, 68]. Дослідження продемонстрували, що мометазон здебільшого метаболізується в печінці всіх досліджених видів і зазнає інтенсивного метаболізму до декількох метаболітів [57].

Спосіб застосування та дозування

У 2 дослідженнях II фази учені вивчали застосування різних доз комбінованого препарату. Прийом препарату 1 р/день (олопатадин 665 + мометазон 50 мкг) і 2 р/день (олопатадин 665 + мометазон 50 мкг) порівнювали із плацебо чи препаратом порівняння [70, 71]. Застосування препарату 2 р/добу із 2 впорскуваннями в кожну ніздрю продемонструвало статистично та клінічно значуще покращення за шкалою rTNSS (Reflective Total Nasal Symptom Score, загальна шкала тяжкості відображених симптомів риніту) порівняно із 2 варіантами монотерапії [70]. Цей режим використовувався для досліджень III фази, оскільки таке дозування відповідало нормативному порозу для комбінацій фіксованих доз.

Клінічні дослідження фіксованої комбінації

Ефективність препарату, що містить фіксовану комбінацію олопатадину гідрохлориду та мометазону фууроату, в лікуванні АР перевірена в 2 подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях II фази [70, 71] і 3 випробуваннях III фази [72-74]. Основними кінцевими точками, які оцінювали в кожному клінічному дослідженні, були iTNSS (миттєва загальна оцінка носових симптомів) та/або rTNSS.

У першому випробуванні II фази [71] використали камеру експозиції пилку амброзії для оцінки ефективності та безпеки введення 1 або 2 впорскувань на ніздрю протягом 14 днів порівняно із плацебо й 2 затвердженими назальними спреями, олопатадином і фіксованою комбінацією азеластину гідрохлориду і флутиказону пропіонату. Дизайн дослідження припускав постійний вплив алергену та моніторинг прихильності учасників до лікування порівняно з дослідженнями впливу природного алергену [75]. Застосування 1 і 2 р/день фіксованої комбінації, що вивчалася, продемонструвало статистично значуще покращення iTNSS порівняно із плацебо ($p < 0,0001$ для прийому 1 і 2 р/день) [71]. Не виявлено статистично значущої різниці між застосуванням препарату 1 і 2 р/день ($p = 0,12$; $p = 0,44$) порівняно з азеластином і флутиказоном.

Інше випробування II фази, проведене Andrews і співавт. [70], стосувалося вивчення ефективності та безпеки фармакологічної комбінації у разі її призначення 1 або 2 р/день порівняно із плацебо й монотерапією олопатадином і мометазоном 1 і 2 р/день

(кожен із 2 впорскуваннями в кожен ніздрю протягом 14 днів). Застосування фіксованої комбінації 2 р/день зумовило статистично та клінічно значуще покращення показників за шкалою rTNSS порівняно із плацебо ($p < 0,001$), олопатадином ($p = 0,049$) і мометазоном ($p = 0,004$) [70].

Було проведено три клінічні дослідження III фази (2 випробування – з вивчення сезонного АР, 1 дослідження – цілорічного), які зумовили схвалення FDA фіксованої комбінації. Дослідження III фази, проведене Gross і співавт., було 14-денним рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим за участю осіб віком ≥ 12 років, котрі страждали на сезонний АР середнього та тяжкого ступенів протягом щонайменше 2 років [72]. Порівняно із плацебо, монотерапією олопатадином і мометазоном монотерапія продемонструвала статистично та клінічно значущі покращення за шкалою rTNSS у лікуванні назальних симптомів у всіх пацієнтів віком > 12 років ($p < 0,001$; $p < 0,03$; $p < 0,02$ відповідно) (рис.) [72].

Загальні результати показали, що покращення носових симптомів при застосуванні комбінованого препарату було швидким (із початком дії через 15 хв) і зберігалось протягом 14-денного періоду лікування, демонструючи ефективність продукту як за гострих, так і за пізніх алергічних реакцій.

Іншою роботою III фази, проведеною Hamrel і співавт., було 14-денне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з учасниками, які страждали на помірний та тяжкий сезонний АР протягом щонайменше 2 років [73]. Загалом 1180 учасників рандомізували на 4 групи лікування: фіксована комбінація 2 р/день, монотерапія олопатадином, монотерапія мометазоном або плацебо. Результати продемонстрували, що при використанні фіксованої комбінації препаратів спостерігалось статистично значуще середнє покращення за шкалою rTNSS порівняно із плацебо та монотерапією олопатадином, при цьому початок дії препарату спостерігався вже через 15 хв і зберігався протягом усього 14-денного періоду лікування.

Segall і співавт. провели дослідження ефективності засобу за цілорічного АР [74]. Це 52-тижневе випробування III фази за участю ≈ 600 пацієнтів віком > 12 років, рандомізованих на 3 групи лікування (олопатадин/мометазон 2 р/день (665 мкг/25 мкг), плацебо із рН 3,7 або плацебо із рН 7,0). Первинна кінцева точка – безпека препарату за тривалого застосування та вплив рН на носовий комфорт. Застосування олопатадину й мометазону (665 мкг/25 мкг) 2 р/день добре переносилося та зумовило статистично і клінічно значуще покращення назальних симптомів без появи тахіфілаксії.

Безпека використання фіксованої комбінації

Побічні реакції на лікарські засоби описано через застосування препаратів у дослідженнях із великою кількістю учасників [72-74]. Найпоширеніші побічні реакції (частота $\geq 1\%$) – дисгевзія та носова кровотеча [57, 72-74]. У клінічних дослідженнях анафілактичних реакцій не спостерігалось. Зниження ефективності також не спостерігалось протягом 52 тиж використання [74]. Використання комбінації під час вагітності не вивчалось; отже, оцінений ризик лікування цим препаратом невідомий. Також недостатньо досвіду прийому під час годування грудьми, адже немає даних щодо наявності олопатадину чи мометазону або його метаболітів у грудному молоці, які могли б впливати на дитину, котру годують грудьми, чи впливати на продукцію молока [57]. Тоді як дослідження зі старішими ІНКС показали зниження швидкості росту в дітей, нові ІНКС, імовірно, не чинять негативного ефекту [57, 76]. Гіперкортицизм і пригнічення надниркових залоз можуть виникнути при неправильному застосуванні чи використанні вищих за рекомендовані доз або за регулярного дозування в пацієнтів із високим ризиком [57].

Висновки

- 1** АР – надзвичайно поширена патологія, лікування якої, згідно із сучасними рекомендаціями, необхідно в легких випадках розпочинати з інтраназальних АГП, а в складніших – з ІНКС.
- 2** Інтраназальні АГП ефективні в лікуванні назальних симптомів, але мають недоліки в профілі ефективності, зокрема при закладеності носа. Водночас їхня перевага полягає у швидкому початку дії, а також у тому, що препарат доставляється спеціально до тканини носа, тому системні ефекти обмежені.
- 3** ІНКС демонструють ефективність щодо всіх назальних симптомів АР у численних плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях. Крім того, вони чинять позитивний вплив на очні симптоми АР.
- 4** Комбінація АГП й ІНКС (олопатадину і мометазону) надає змогу використовувати швидкий початок дії АГП та тривалу дію ІНКС в одному продукті. Усі клінічні дослідження не показали статистично значущої різниці у виникненні небажаного впливу комбінованого препарату порівняно з його окремими компонентами.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Klimek L., Klimek F., Bergmann C. et al. Efficacy and safety of the combination nasal spray olopatadine hydrochloride-mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis. Allergo J Int 33, 9-19 (2024). <https://doi.org/10.1007/s40629-023-00282-5>.

Підготувала **Юлія Котиківич**

РІАЛТРИС
ОЛОПАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИД +
МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ

Нова
ФІКСОВАНА
КОМБІНАЦІЯ
ДЛЯ ТЕРАПІЇ
АЛЕРГІЧНОГО
РИНИТУ

Моя
КОМБІНАЦІЯ
для
вдалого дня*

Покращення симптомів АР та покращення якості життя порівняно з плацебо ($p < 0,05$)

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Klimek L., Klimek F., Bergmann C. et al. Efficacy and safety of the combination nasal spray olopatadine hydrochloride-mometasone furoate in the treatment of allergic rhinitis. Allergo J Int 33, 9-19 (2024). <https://doi.org/10.1007/s40629-023-00282-5>.

Підготувала **Юлія Котиківич**

glenmark
A new way for a new world.

Ефективність та безпека топічної терапії за гострого розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба: багатокентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження TRAUMED

Гостре розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба (ГРЗГС) є поширеним, інвалідизувальним, клінічно значущим захворюванням, щодо якого по медичну допомогу щороку звертається >1 млн пацієнтів [1]; асоціюється зі значним соціально-економічним тягарем [2]. Майже 16-40% випадків ГРЗГС – спортивна травма, а час одужання є дуже важливим для спортсменів, професіоналів та осіб, котрі готуються до великих змагань. Найпоширенішими (85%) є латеральні (бічні) розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба; особливо часто ушкоджується передня таранно-гомілкова зв'язка – зазвичай унаслідок високошвидкісної інверсії та внутрішньої ротаційної травми [3]; ≈40% розтягнень гомілковостопного суглоба мають ризик хронізації. Характерними ознаками ГРЗГС є біль під час навантаження, нестабільність гомілковостопного суглоба та проблеми з рухливістю [4-6].

Найпоширеніші методи лікування ГРЗГС (1-й ст. тяжкості: легке ураження; 2-й ст. тяжкості: помірне розтягнення / часткове ушкодження зв'язок) передбачають пероральну чи топічну анальгезію, спокій, лід, компресію, піднесене положення, функціональну підтримку та ініціацію програми фізичного тренування. Незначній кількості пацієнтів із травмою 3-го ст. тяжкості (сильне розтягнення / повний розрив зв'язок), переважно спортсменам, можуть провести хірургічне втручання з метою оптимізації репаративних процесів. Існують відповідні практичні рекомендації.

Пероральні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) зазвичай рекомендуються для лікування травм опорно-рухового апарату (ОРА) через знеболювальну та протизапальну дію [8]. Центральними механізмами їхньої дії є інгібування простагландинів (ПГ) ПГ2, ПГЕ2 та тромбоксану А2 [9]. Застосування пероральних НПЗП асоціюється з виникненням різноманітних побічних ефектів, включаючи шлунково-кишкові, серцево-судинні та ниркові ускладнення [10]; в ≈2% пацієнтів виникають реакції гіперчутливості [11]. Існують також докази того, що цей клас препаратів підвищує ризик трансформації гострого болю в хронічний та може перешкоджати нормальному загоєнню тканин, сприяти шкідливому маскуванню болю, збільшувати ризик повторних травм і хронізації патологічного процесу [12]. Для порівняння: використання топічних НПЗП здається загалом безпечним та ефективним, тому вони широко застосовуються для лікування ГРЗГС, а золотим стандартом терапії вважається гель диклофенаку [13, 14]. Однак недоліком, пов'язаним з усіма представниками групи НПЗП, є екологічний ризик за потрапляння диклофенаку в навколишнє середовище, тобто до водного циклу [15].

Різнманітні способи терапії застосовуються для лікування ГРЗГС. Більшість з них спрямована на механічну стабілізацію суглоба та його захист. Нині основна увага приділяється нівелюванню запалення м'яких тканин при гострих розтягненнях. Парадигма лікування болю повільно змінюється на користь підтримки розрешення запалення в ушкоджених м'яких тканинах, а не на його інгібування за допомогою НПЗП, тому зараз активно досліджується ефективність застосування препаратів, які сприяють розрешенню запалення, як нового методу лікування запального болю;

вже проводяться клінічні випробування [18]. Траумель (Tr14) гель – це відомий натуральний лікарський засіб, який містить 14 компонентів. Він є безрецептурним препаратом, доступним у >50 країнах для лікування запалення та болю, спричинених травмами ОРА [19]. У доклінічних дослідженнях Tr14 продемонстрував прорезорбтивні властивості завдяки модулювальному впливу на прорезорбційні сигнальні шляхи та поведінку різних видів імунних клітин, які беруть участь у відновленні тканин [20, 21]. Це сприяє активації біосинтезу спеціалізованих пророзрешувальних медіаторів, зниженню індексу розрешення запалення та зменшенню його тривалості [22]. Наші дослідження свідчать, що Tr14 відіграє певну роль у модуляції нейтрофільно-макрофагальної осі, яка є центральною частиною механістичної різниці між Tr14 та диклофенаком [21].

Клінічні випробування й обсерваційні дослідження підтвердили безпеку, ефективність та результативність Tr14 у лікуванні розтягнення зв'язок гомілковостопного суглоба (РЗГС), тендинопатії, епіконділіту, остеоартрозу колінного суглоба [1]. Його цінність у гострому періоді потенційно важлива для пацієнтів, які прагнуть швидко відновити оптимальну фізичну форму, для котрих втрата 1-2 днів тренувань може бути фатальною [23]. Час повернення до регулярних занять спортом має дуже велике значення в професійному спорті та Олімпійських іграх. Наприклад, перевага в 1 добу тренувань може вплинути на весь сезон для великого футбольного клубу. Отже, дослідження, які підтримують використання Tr14, зумовили появу рекомендації включити цей препарат до майбутніх протоколів лікування травм ОРА [24]. Найбільш ранні докази ефективності Tr14 у лікуванні РЗГС отримані в рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, опублікованому в 1988 р. [31]. Інше рандомізоване клінічне дослідження, де повідомлялося про ефективність Tr14 у лікуванні травм м'яких тканин, опубліковано дещо пізніше [32]. González de Vega та співавт., автори останнього іспанського рандомізованого багатокентрового дослідження (n=449), продемонстрували, що топічна мазь та гель Tr14 не поступаються за ефективністю 1% гелю диклофенаку в нівелюванні болю і поліпшенні функції суглобів на тлі РЗГС 1-2 ст. тяжкості [23]. Однак у цьому дослідженні взяли участь

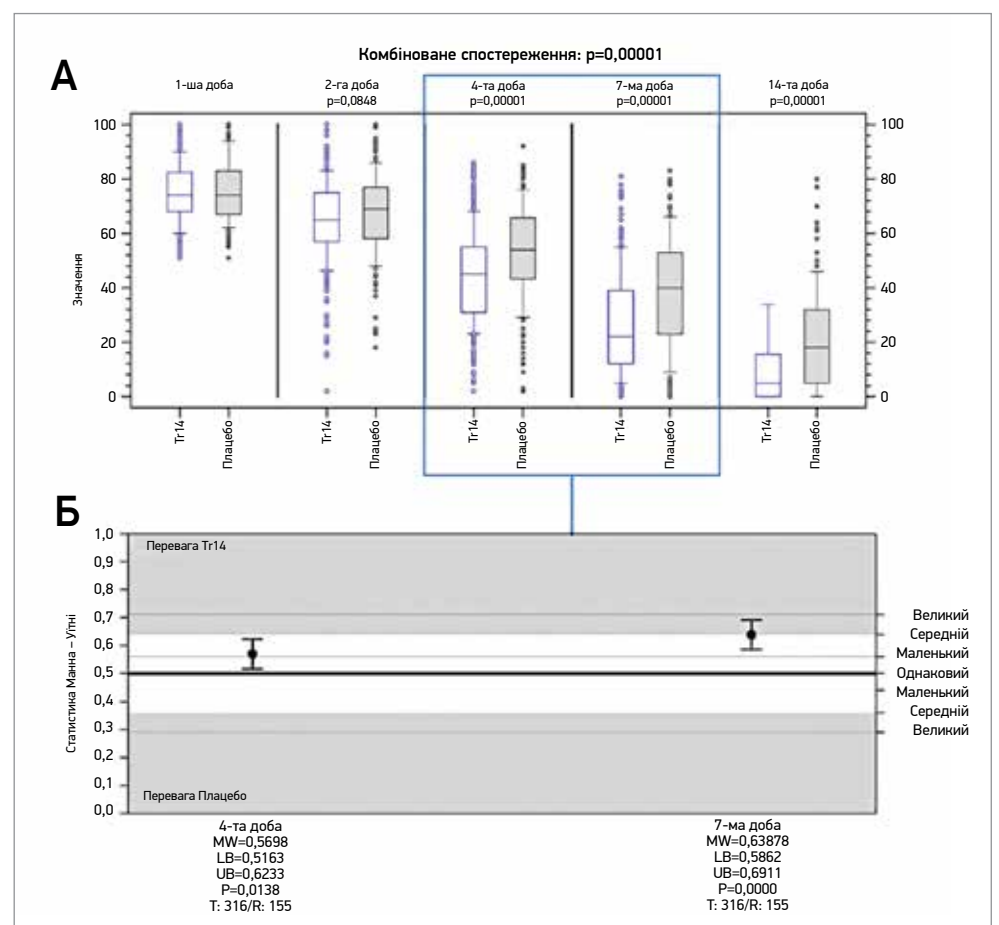


Рис. 1. Первинні результати ефективності: біль при пасивних рухах у групі Tr14 порівняно із плацебо

Примітки: А – абсолютні показники болю за ВАШ (медіана, 10-90 перцентиль, останнє спостереження) для Tr14 порівняно із плацебо (ПА-популяція); В – розмір ефекту для первинних кінцевих точок у вигляді АУС для болю на 4-ту та 7-му добу (двобічний U-критерій ВМУ, ПА-популяція) для Tr14 порівняно із плацебо; LB – нижня межа двобічного ДІ, UB – верхня межа двобічного ДІ, P – р-значення критерію ВМУ, T – валідна кількість осіб у досліджуваній групі, R – валідна кількість осіб у групі порівняння.

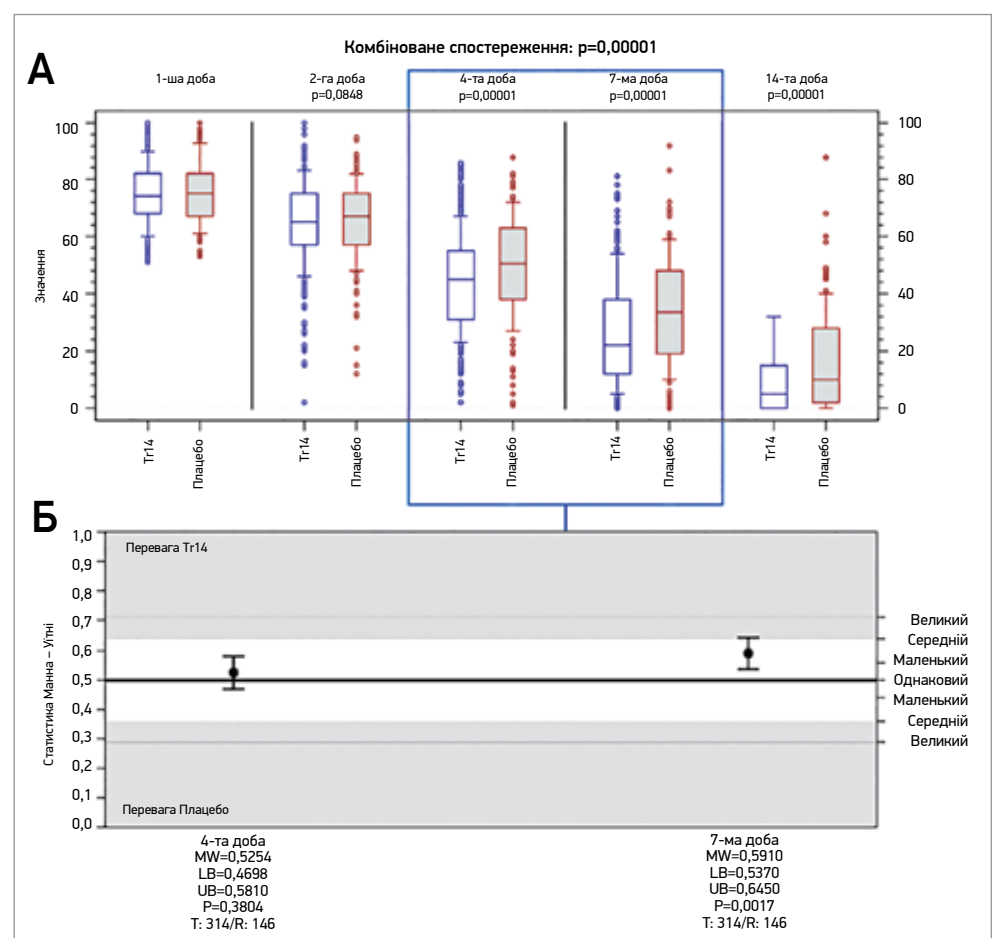


Рис. 2. Первинні результати ефективності: біль при пасивних рухах у групі Tr14 порівняно з диклофенаком

Примітки: А – абсолютні показники болю за ВАШ (медіана, 10-90 перцентиль, останнє спостереження) для Tr14 порівняно з диклофенаком (БПП-популяція); В – розмір ефекту для первинних кінцевих точок у вигляді АУС для болю на 4-ту та 7-му добу (двобічний U-критерій ВМУ, ПА-популяція) для Tr14 порівняно з диклофенаком.

переважно молоді, фізично активні пацієнти (18-40 років), група плацебо була відсутня. Переконливі докази ефективності Tr14 у лікуванні захворювань ОРА наведені в огляді, виконаному van Haselen (2017) [33].

Наукова мета цього дослідження полягає у подоланні вищенаведених обмежень останнього випробування, отриманні переконливих доказів ефективності та безпеки топічного гелю Tr14 у більшій популяції пацієнтів порівняно із плацебо й активним препаратом порівняння з доведеною клінічною ефективністю. Як препарат порівняння обрали диклофенак (1% гель) через велику доказову клінічну базу, яка підтверджує результативність його застосування за гострого м'язово-скелетного болю.

Додаткові цілі включали вивчення динаміки больового синдрому при пасивних рухах та в стані спокою, вплив на повсякденну діяльність, необхідність використання препаратів невідкладної допомоги, безпеку застосування.

Методологія Дизайн дослідження

Це випробування було багатоцентровим проспективним рандомізованим подвійним сліпим із трьома досліджуваними групами. Аналізували вплив 7-денної топічної терапії (гель Tr14 vs гелю плацебо vs гелю диклофенаку) при ГРЗГС 1-2 ст. тяжкості. Подальше динамічне спостереження тривало ще подальші 7 днів (загальна тривалість дослідження склала 14 днів).

Учасники дослідження

Основні критерії включення: пацієнти віком ≥ 18 років із гострим болісним одностороннім РЗГС 1-2 ст. тяжкості протягом ≤ 24 год після отримання травми. До критеріїв виключення належали двобічні ушкодження, ГРЗГС 3 ст. тяжкості, раніше (≤ 6 міс тому) перенесена травма гомілковостопного суглоба. Наявність перелому виключали за допомогою клінічного огляду та рентгенологічного обстеження (за потреби) [37].

Втручання

Через участь у цьому дослідженні пацієнтів із гострою травмою (≤ 24 год) очікувалося подальше зростання набряку тканин. Із метою зменшення ризику додаткового набряку та посилення болю всім хворим накладали еластичний бинт як стандартну допомогу. За потреби пацієнтам дозволяли продовжувати використовувати бандаж протягом усього дослідження. Також травмованим рекомендували користуватися милицями, застосовувати вагове навантаження в межах переносимості протягом усього випробування, особливо до 4-ї доби включно. Пацієнтів із РЗГС 2 ст. забезпечували напівжорстким знімним бандажем (ортезом) після повторного огляду (із 7-ї доби, за потреби). Використання до трьох елементів першої допомоги (спокій, лід, компресія, піднесене положення) як терапії першої лінії було дозволено до та після включення в дослідження, але застосування всіх чотирьох зазначених елементів забороняли після початку лікування й протягом усього дослідження.

Досліджувані лікарські засоби (ДЛЗ)

Досліджуваний препарат: гель Tr14 (Traumeel®, виробництво Heel GmbH, Баден-Баден, Німеччина), який являє собою комбінацію 14 інгредієнтів, переважно рослинних етанолних екстрактів. З г препарату наносили шляхом легкого втирання на уражену ділянку гомілковостопного суглоба 3 р/добу протягом 7 днів. З г гелю плацебо чи з г референтного препарату (1% гель диклофенаку; Neumann Pharma GmbH, Нюрнберг, Німеччина) наносили шляхом легкого втирання на уражену ділянку гомілковостопного суглоба 3 р/добу впродовж 7 днів. Препарати невідкладної допомоги: за потреби був дозволений прийом таблеток парацетамолу (500 мг), щонайбільше – 4 таблетки/добу (2000 мг/добу) протягом усього періоду дослідження. Застосування інших знеболювальних препаратів забороняли. Використання зазначених препаратів реєстрували в електронному щоденнику.

Кінцеві результати

Оцінку болю здійснювали за допомогою 100-міліметрової візуально-аналогової шкали (ВАШ), де «0» – відсутність болю, «100» – найсильніший біль, який лише можна уявити. Ефективність визначали у вигляді змін розрахованої площі під кривою (AUC) від початкового рівня до певних контрольних точок.

Первинною кінцевою точкою ефективності вважали зміни шкали ВАШ з оцінки болю при пасивних рухах, які розраховували як AUC від 1-ї до 4-ї доби, а також 7-ї доби лікування.

Початкова первинна мета дослідження полягала в доведенні переваги (кращого знеболювального ефекту) гелю Tr14 порівняно з гелем плацебо за показником AUC при пасивних рухах на 4-ту добу лікування, додаткова мета – підтверджені зіставності Tr14 з диклофенаком. Як визначено в протоколі, перевагу та гіпотезу щодо зіставності визначали за допомогою підтверджувального аналізу в незалежному порядку з тестом на перевагу на 4-ту добу лікування як гіпотезу № 1 (первинна мета ефективності).

Вторинними кінцевими точками були динаміка значень шкали ВАШ з оцінки болю при пасивних рухах та в стані спокою в контрольних точках порівняно з початковими значеннями, розрахована як AUC; абсолютні й відсоткові значення змін; час до 50% покращення значень ВАШ з оцінки болю при пасивних рухах та в стані спокою, вимірюваний у днях, який розраховували під час кожного контрольного візиту з використанням відсотка змін від початкових значень, зафіксованих протягом 1-ї доби.

Результати

До випробування залучили 809 пацієнтів із ГРЗГС 1-2 ст. тяжкості в період із 26 лютого 2018 по 18 листопада 2020 р. (пізніше виключено 184 осіб через виявлення критеріїв виключення). У випробуванні взяли участь 28 німецьких травматологічних центрів, відділень невідкладної допомоги, центрів спортивної медицини та кабінетів лікарів загальної практики.

Всі рандомізовані пацієнти отримали щонайменше одну дозу ДЛЗ. Не було жодних винятків із безпеки, тобто обсяг популяції, у якій аналізували безпеку терапії, повністю відповідав розміру рандомізованої популяції (n=625). З пацієнтів виключили з популяції, у якій досліджували безпеку, через відсутність даних динамічного спостереження. Отже, популяція повного аналізу (ПА-популяція), в якій аналізували безпеку, склала 622 пацієнти: 316 осіб у групі гелю Tr14 (2 пацієнти виключені), 151 хворий у групі гелю диклофенаку (5 осіб виключені) та 155 пацієнтів у групі гелю плацебо. Що стосується вибірки пацієнтів, які завершили дослідження без порушення протоколу (БПП-популяція; n=615): 7 (1,13%) пацієнтів виключені з ПА-популяції (гель Tr14: 2/316, диклофенак гель: 5/151, гель плацебо: 0/155). Основними причинами порушення протоколу дослідження стали передчасна відміна лікування (n=2), низький (<80%) комплаєнс на 4-ту та/або 7-му добу терапії (n=2), відмова від контрольного візиту (n=2), порушення правил включення (n=1). Зазначені відхилення від протоколу були мінімальними та не мали значущого впливу на результати популяційного аналізу.

Порівняння початкових даних

Сформовані групи були зіставними за демографічно-анамнестичними критеріями, підтримувальною терапією, ступенем тяжкості, часом від моменту отримання травми та критеріями ефективності.

Первинні показники ефективності: від початкових даних до 4-ї та 7-ї доби (завершення терапії)

Первинні показники ефективності в цьому дослідженні визначали у вигляді AUC для болю при пасивних рухах за змінами ВАШ (від початкових значень до відповідних показників на 4-ту та 7-му добу)

в поєднанні з дослідженням переваги над плацебо та доведенням не меншої ефективності порівняно з гелем диклофенаку.

Гіпотеза 1: Tr14 проти плацебо, 4-та доба, аналіз доведення переваги (ПА-популяція): через 4 доби лікування Tr14 достовірно краще зменшував біль порівняно із плацебо. Медіани (min-max) абсолютних значень ВАШ на 4-ту добу становили 45,0 (2,0-86,0) та 54,0 (2,0-92,0) (рис. 1А); медіана показників AUC склала 187,88 (51,46-370,73) і 200,75 (86,08-374,43) для Tr14 і плацебо відповідно. Міжгрупова різниця визнана статистично значущою в підтверджувальному аналізі (PANOVA=0,0205, двобічний; скоригована середня різниця (сСР) 10,2; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,4-19,1; ПА-популяція) та в непараметричному аналізі чутливості (критерій Вілкоксона – Манна – Уїтні (МУ) = 0,0138, двобічний; критерій Манна – Уїтні (МУ) = 0,5698; 95% ДІ 0,5163-0,6233, рис. 1Б).

Гіпотеза 2: Tr14 проти диклофенаку, 4-та доба, аналіз не меншої ефективності (БПП-популяція): Tr14 не поступався диклофенаку в зменшенні болю на 4-ту добу терапії. Медіани (min-max) абсолютних значень ВАШ на 4-ту добу становили 45,5 (2,0-86,0) та 50,0 (1,0-88,0) (рис. 2А), медіана AUC склала 187,50 (51,46-370,73) і 197,19 (76,74-366,54) для Tr14 і диклофенаку відповідно. Не менша ефективність доведена в підтверджувальному аналізі за допомогою методу ДІ (заздалегідь межа не меншої ефективності визначена як -25; сСР 3,1; 95% ДІ від -6,0 до 12,2; БПП-популяція), а також у непараметричному аналізі чутливості (межа не меншої ефективності МУ = 0,4070; МУ = 0,5254; 95% ДІ 0,4698-0,5810, дослідження відмінності PBMU = 0,3804, рис. 2Б).

Гіпотеза 3: Tr14 проти плацебо, 7-ма доба, аналіз доведення переваги (ПА-популяція): Tr14 достовірно ефективніше за плацебо зменшував біль через 7 днів терапії. Медіани (min-max) абсолютних значень ВАШ на 7-му добу становили 22,0 (0,0-81,0) та 40,0 (0,0-83,0), а середні значення AUC склали 294,14 (63,46-592,47) і 353,42 (101,28-620,07) для Tr14 і плацебо відповідно. Міжгрупова різниця знову була статистично значущою (PANOVA<0,0001, двобічний; сСР 43,5; 95% ДІ 25,8-61,2; ПА-популяція), ці дані підтверджують результати непараметричного аналізу чутливості (PBMU<0,0001, двобічний; МУ = 0,6387; 95% ДІ 0,5862-0,6911).

Гіпотеза 4: Tr14 проти диклофенаку, 7-ма доба, аналіз не меншої ефективності (БПП-популяція): Tr14 не лише не поступався, а й перевершував диклофенак у зменшенні болю через 7 днів. Медіани (min-max) абсолютних значень ВАШ на 7-му добу становили 22,0 (0,0-81,0) та 33,5 (0,0-92,0), а медіана показників AUC склала 293,85 (63,46-592,47) та 327,93 (94,76-637,79) для

Tr14 і диклофенаку відповідно. Не менша ефективність доведена в підтверджувальному аналізі (заздалегідь межа не меншої ефективності визначена як -25; сСР=25,9; 95% ДІ 7,9-43,8; БПП-популяція), а також у непараметричному аналізі чутливості (асоційована межа не меншої ефективності МУ = 0,4070; МУ = 0,5910; 95% ДІ 0,5370-0,6450, тест на відмінність PBMU = 0,0017).

Вторинні результати ефективності Біль при пасивних рухах

Гель Tr14 значно покращив абсолютні значення ВАШ під час дослідження порівняно з обома препаратами: гелем плацебо (комбінований непараметричний аналіз повторних вимірювань $p < 0,0001$) та гелем диклофенаку (комбінований непараметричний аналіз повторних вимірювань $p = 0,0059$), за винятком 2-го дня.

Аналіз відсоткових змін початкових значень показав, що порівняно із плацебо зменшення болю за ВАШ на тлі застосування Tr14 було стабільно значущим протягом усіх контрольних візитів, включаючи 2-гу добу, з малими та великими розмірами ефекту (2-й день: медіана Tr14/плацебо -11,11/-6,49; МУ = 0,56, 95% ДІ 0,51-0,62, PBMU = 0,02; 4-й день: медіана -39,32/-25,93; МУ = 0,65, 95% ДІ 0,60-0,71, PBMU<0,0001; 7-й день: медіана -68,28/-45,68; МУ = 0,67, 95% ДІ 0,62-0,72, PBMU<0,0001; 14-та доба: медіана -93,17/-77,27; МУ = 0,69, 95% ДІ 0,64-0,74, PBMU<0,0001).

Клінічна значущість первинних результатів – post-hoc-аналіз

Основна мета цього дослідження – підтвердження ефективності топічного лікування Tr14 шляхом тестування на його переваги над плацебо; зазначена мета була досягнута. Для оцінки можливої клінічної значущості отриманих результатів проведений post-hoc-аналіз із застосуванням альтернативних критеріїв релевантності, наведених у настанові ЕМА з лікування болю [43]: «30 або 50% зниження інтенсивності болю порівняно з початковим рівнем». Результати представлено у вигляді різниці показників порівняння Tr14 із плацебо. Під час контрольних візитів та оцінки первинних кінцевих даних (4-та і 7-ма доба) зазначені відмінності були статистично достовірними ($p < 0,0001$), що свідчить про клінічно значущі ефекти.

Порівняно з гелем диклофенаку, гель Tr14 продемонстрував статистично достовірне зменшення болю (на 50%) від початкового рівня (4-та доба: різниця показників 0,11; 95% ДІ 0,02-0,20), $p < 0,01$; 7-ма доба: різниця показників 0,20; 95% ДІ 0,11-0,30; $p < 0,0001$).

ВИСНОВКИ

Гель Tr14 – ефективний препарат для раннього лікування ГРЗГС із хорошою переносимістю. В цьому дослідженні вивчали два первинні результати (ВАШ, AUC на 4-ту і 7-му добу), а також проводили два первинні порівняння (перевага Tr14 над плацебо та не менша ефективність Tr14 порівняно з диклофенаком), що дозволило висунути чотири апріорні гіпотези. Всі вони були підтверджені. Контролювання болю за допомогою застосування Tr14 перевищувало ефективність плацебо на 4-ту і 7-му добу; Tr14 не поступався диклофенаку на 4-ту добу та перевершував диклофенак на 7-му добу. Tr14 також перевершував диклофенак і плацебо на 14-ту добу. Непараметричний аналіз чутливості показав, що Tr14 перевершував диклофенак на 4-ту добу. Час досягнення зменшення болю (на 50%) виявився достовірно меншим у групі Tr14 порівняно із плацебо та диклофенаком. Побічні ефекти були рідкісними та легкими в усіх групах. Незважаючи на необхідність подальших досліджень щодо оптимального дозування, тривалості застосування, вивчення довгострокових ефектів топічного застосування гелю Tr14, вже зараз можна вважати раннє використання Tr14 у хворих із ГРЗГС 1-2 ст. безпечним й ефективним.

Gerdesmeyer L. et al. Topical Treatment Is Effective and Safe for Acute Ankle Sprains: The Multi-Center Double-Blind Randomized Placebo-Controlled TRAUMED Trial. J Clin Med. 2024. doi: 10.3390/jcm13030841.

Переклала з англ. **Тетяна Можина**

ФОРКАЛ® ЦИКЛОКС® та ВОЛВІТ® –

розумний підхід
до лікування псоріазу
та супутніх станів: депресії,
тривоги, дефіциту біотину



Місцева терапія
псоріазу



Контроль
емоційних порушень,
що відіграють роль у розвитку
шкірних захворювань¹



Покращення стану
шкіри, нігтів та
волосся зсередини
при дефіциті біотину

ЦИКЛОКС®. РП UA/19243/01/01, UA/19243/01/02. **Склад.** Діюча речовина: есциталопраму оксалат; 1 таблетка містить есциталопраму оксалату у перерахуванні на есциталопрам 10 мг або 20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Код АТХ N06A B10. **Показання.** Великі депресивні епізоди. Панічний розлад з або без агорафобії. Соціальний тривожний розлад (соціальні фобії). Обсесивно-компульсивний розлад. Генералізовані тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до есциталопраму або до будь-якого іншого компонента препарату. Супутнє лікування неселективними незворотними інгібіторами моноаміноксидази (інгібіторами MAO). Комбінація есциталопраму зі зворотними інгібіторами MAO-A (наприклад, із моклобемідом) або зворотним неселективним інгібітором MAO лінезолідом через ризик початку серотонінового синдрому. Синдром подовженого інтервалу QT (вроджений або набутий). Одночасне застосування лікарських засобів, що збільшують інтервал QT. **Побічні реакції.** Побічні реакції найчастіше виникають у перший та другий тиждень лікування і надалі стають менш інтенсивними, а їхня частота зменшується при подальшому лікуванні. Найчастіші: нудота, зниження або посилення апетиту, діарея, запор, блювання, сухість у роті, тривога, неспокій, аномальні сни, зниження лібідо, аноргазмія у жінок, безсоння, сонливість, запаморочення, парестезія, тремор. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ФОРКАЛ®. РП № UA/0081/02/01. **Склад.** 1 г мазі містить кальцитріолу 3 мкг. **Допоміжні речовини:** парафін білий м'який, олія мінеральна легка, альфа-токоферол. **Лікарська форма.** Мазь. **Фармакотерапевтична група.** Антипсоріатичні засоби для місцевого застосування. Код АТХ D05A X03. **Показання.** Бляшкоподібний псоріаз легкого та середнього ступеня тяжкості (місцева лікування шкірних проявів) з ураженням до 35 % площі поверхні тіла. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Гіперкальціємія та інші патологічні стани, що характеризуються порушенням метаболізму кальцію. Системна терапія кальцієвого гомеостазу. Порушення функції печінки та нирок. **Спосіб застосування та дози.** Для зовнішнього застосування. Мазь слід наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2 рази на добу (зранку та ввечері). Рекомендується піддавати щоденній обробці не більше 35 % поверхні тіла. Не застосовувати мазь у кількості більше 30 г на добу. Середня тривалість лікування становить 6 тижнів. За рекомендацією лікаря можливе більш тривале лікування. **Діти.** У зв'язку з відсутністю даних щодо застосування мазі кальцитріолу дітям препарат протипоказаний цій віковій категорії пацієнтів. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи алергічні реакції. З боку шкіри та придатків: свербіж, відчуття дискомфорту, печіння, подразнення шкіри (може набувати вираженої форми у вигляді пустул, папул або везикул), еритема (почервоніння), сухість шкіри, псоріаз (погіршення перебігу, загострення), набряк шкіри, контактний дерматит. Можливе виникнення дерматиту на обличчі, зокрема навколо рота, який зазвичай минає після відміни препарату. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ВОЛВІТ®. РП № UA/9290/01/01. **Склад.** Діюча речовина: біотин; 1 таблетка містить біотину 5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати вітамінів. Біотин. Код АТХ A11HA05. **Показання.** Лікування захворювань, спричинених дефіцитом біотину: захворювання шкіри, нігтів, волосся. Лікування генетично зумовлених ензимопатій, асоційованих із біотином (множинна недостатність карбоксилаз). **Побічні реакції.** Можливі алергічні реакції у випадку індивідуальної підвищеної чутливості до біотину, які можуть проявлятися болем у груднині, задишкою, кропив'янкою, шкірними висипаннями. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Алгоритм лікування псоріазу як психодерматологічної патології

У лютому відбувся онлайн-майстер-клас «Персоніфікація сучасної медицини. Важливі питання гендерних особливостей перебігу захворювань внутрішніх органів. Вплив психоемоційних та інших складових», організований кафедрою терапії, інфекційних хвороб і дерматовенерології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), а також ГО «Українська академія функціональної медицини та гастропсихології» (м. Київ).

Заслужений діяч науки і техніки України, професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗ) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Лідія Денисівна Калюжна, а також завідувач кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології НУОЗ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Яківна Пилягіна виступили зі спільною доповіддю «Захворювання шкіри – не вирок. Дуєт дерматолога та психіатра».



Л.Д. Калюжна



Г.Я. Пилягіна

Лідія Денисівна розпочала свою доповідь, зазначивши, що сьогодні одне із провідних місць серед актуальних проблем дерматології займає псоріаз. Це хронічне неінфекційне захворювання, яке уражає осіб будь-якого віку та статі; може уражати шкіру, нігті, суглоби та пов'язано з великою коморбідністю. У 2014 р. Всесвітня організація охорони здоров'я визначила псоріаз як тяжке розповсюджене захворювання та видала резолюцію, яка означала всебічну підтримку в посиленні спрямованої боротьби (Michalek J.M. et al., 2017).

Останніми роками спостерігалось значне зростання захворюваності на псоріаз, у т. ч. серед осіб молодого віку. Так, наприклад, у 1970-1999 рр. у США в дітей віком <18 років вона складала 40,8 випадку на 100 тис., а в 2012 р. – 60 випадків на 100 тис.

Розрізняють 2 типи псоріазу: тип I розвивається здебільшого в осіб віком <40 років із позитивною сімейною історією та асоціацією із HLA-Cw6, -B13, -DR7; тип II спостерігається в осіб віком >40 років (спорадично) без HLA-асоціації.

У хворих на псоріаз частіше розвиваються кардіоваскулярні захворювання, діабет, метаболічний синдром, псоріатичний артрит, депресія. Водночас ці хворі зазнають соціальної ганьби та дискримінації. Довготривалий психологічний дистрес може спричинити депресію та тривогу.

При розробці алгоритму лікування псоріазу враховуються такі протипоказання, як тяжка гостра інфекція, гіперчутливість до активної речовини, вагітність та вигодовування, нетолерантність до галактози, дефіцит лактози, мальабсорбція. Також слід урахувати відносні протипоказання – інфекції, ниркова недостатність, злоякісні захворювання, надмірна маса тіла хворого, депресія (Nast A. et al., 2017).

Під час оцінки лікування псоріазу важливо зважати на кількість побічних / позитивних ефектів, а також на оцінку позитивного ефекту порівняно зі стандартами лікування, вартість ліків (Gutknecht M. et al., 2016).

Основою сучасного лікування псоріазу є топічна терапія, яка включає використання емолієнтів, кератолітиків, дьогтю, дитранолу, топічних кортикостероїдів, проралену з УФП А, при цьому завжди слід урахувати можливі ускладнення. Так, емолієнти можуть зумовлювати запалення та алергічний контактний дерматит (рідко). Топічна саліцилова кислота може бути абсорбована крізь шкіру та стати причиною системної токсичності (саліцилізм), особливо при фототерапії. Ускладнення використання топічних кортикостероїдів – стрії, атрофії.

До системної терапії псоріазу належить використання ретиноїдів (етретинат, ацитретин), метотрексату, азатіоприну, циклоспорину, тетрациклінів, нестероїдних протизапальних препаратів, амінохінолінових препаратів. Проте несприятливі ефекти

оральних ретиноїдів можуть зумовити зупинку лікування цими препаратами в 10-20% хворих, а в половини пацієнтів за їхнього використання спостерігається збільшення рівнів холестерину та тригліцеридів сироватки. Можливим ефектом метотрексату є гостра мієлосупресія, яка може бути причиною смерті. Використання азатіоприну може спричинити катастрофічну мієлосупресію, циклоспорину – гіпертензію та ниркову дисфункцію, а тетрациклінів – гастроінтестинальні відхилення.

Лікування першої лінії включає призначення топічних кортикостероїдів, аналогів вітаміну D, дьогтю, антраліну, інсоляції, саліцилової кислоти. Топічні препарати використовують 70% хворих на псоріаз; частіше за все – аналоги вітаміну D (63% хворих), топічні кортикостероїди (57%), саліцилову кислоту (17%), ретиноїди (4%) (Fouere S. et al., 2005).

У хворих на псоріаз формується хронічне автоімунне запалення, обумовлене активацією Т-хелперів типу 1 (Th1), які забезпечують гіперпродукцію циркулюювальних імунних комплексів і протизапальних цитокінів, концентрація котрих збільшена в крові, шкірі вогнищ, синовіальній рідині. Саме тому сьогодні при лікуванні псоріазу все частіше використовуються імунобіологічні препарати.

Згідно з рекомендаціями Британської асоціації дерматологів, критеріями відбору хворих для лікування інфліксимабом є тяжкі форми псоріазу, рефрактерність до системної терапії метотрексатом, циклоспорином, ПУВА-терапії. Побічні ефекти використання клітинних імуномодуляторів – анафілактоїдний шок, задуха, головний біль, приєднання вторинної інфекції, зміни гемограми, можливе провокування розвитку злоякісних новоутворень.

У лікуванні захворювань шкіри велике значення має адекватно підібрана зовнішня терапія, яка для більшості хворих на обмежену форму бляшкового псоріазу може бути основним методом лікування. До переваг зовнішньої терапії належать можливість безпосереднього впливу на осередок ураження, незначна системна дія, мінімізація побічних ефектів, динамічність лікування, можливість застосування препаратів різного механізму дії.

Сьогодні для зовнішнього лікування застосовують такі аналоги біологічно активної форми вітаміну D, як кальцитріол, кальципотріол, такальцитол.

Кальцитріол впливає на патогенетичні механізми виникнення псоріазу, специфічні рецептори епідермальних кератиноцитів. Це зумовлює нормалізацію швидкості мітозу в клітинах епітелію, гальмує процес проліферації і прискорює морфологічну диференціацію епітелію, що не ороговіє, зменшує зчеплення й прискорює відшукання рогових клітин, інгібує активність інтерлейкіну-1, знижує продукцію інтерлейкіну-2, чинить

антипроліферативну дію щодо Т-лімфоцитів, отже, діє на основні фактори імунної системи шкіри, що регулюють нормальну проліферацію клітин.

Ефективним засобом зовнішнього лікування хворих на псоріаз є мазь Форкал (по 30 г у тубі; 1 г мазі містить 3 мкг кальцитріолу). Показання до застосування мазі Форкал – бляшкоподібний псоріаз легкого та середнього ступеня тяжкості (місцеве лікування шкірних проявів) з ураженням до 35% площі поверхні тіла. Середня тривалість лікування складає ≈6 тиж.

Отже, мазь Форкал – новий негормональний препарат, який слід вважати засобом першого вибору для тривалої зовнішньої терапії у комплексному лікуванні псоріазу.

Під час ведення пацієнтів із псоріазом слід пам'ятати, що ця хвороба належить до групи психофізіологічних захворювань. Псоріаз може чинити негативний вплив на відчуття хворим свого образу, почуття власної гідності та емоційну стабільність. Депресивна симптоматика в хворих на псоріаз зустрічається частіше, ніж у контрольних групах. Спостерігається відчуття пригніченості, безнадійності, думки про смерть, погана концентрація уваги. У хворих на псоріаз збільшуються ризик депресії, тривожність та суїцидальність (Kurd S. et al., 2010). Саме тому багато досліджень свідчать про необхідність психологічної підтримки хворих.

Галина Яківна зауважила, що з кожним роком у світі збільшується кількість випадків психосоматичних захворювань, що зумовлює актуальність проблеми. Психосоматичними є захворювання, соматичні прояви яких (тілесні симптоми) та динаміка хворобливого процесу (декомпенсації → компенсації) обумовлені здебільшого впливом психоемоційних факторів, а також тоді, коли їх походження неможливо пояснити іншими причинами.

У сучасному розумінні психосоматична медицина розглядається як наука про взаємини психічних і соматичних процесів. Новітнім науковим напрямом, що базується на цілісному розумінні взаємозв'язку психіки та шкіри, є психодерматологія.

В основі психосоматозів лежить первинно тілесна реакція на конфліктне переживання, що супроводжується змінами та патологічними порушеннями в органах. До класичних психосоматозів належать гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, ревматоїдний артрит, нейродерматит, бронхіальна астма, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, виразковий неспецифічний коліт (т. зв. чиказька сімка або holy seven). Сьогодні цей перелік значно збільшився; серед інших захворювань до нього належить також псоріаз.

Вважається, що причинами будь-яких психосоматичних захворювань можуть бути конфлікт, невирішена психологічна проблема, травматичний досвід минулого (зрада, приниження, несправедливість),

самопокарання за реальну чи уявну провину тощо (Cheek, Lecorn, 1968).

Частий патогенетичний фактор багатьох дерматологічних синдромів, у т. ч. псоріазу, – стрес. Шкірна реакція, що сформувалася в умовах стресової ситуації у вигляді функціонального порушення, може трансформуватися в патологічний розлад із вазомоторними, секреторними й трофічними змінами шкірних покривів. Безпосередніми причинами виникнення або загострення шкірного захворювання є різні несприятливі для організму неспецифічні впливи: перевтома, фізична травма, переохолодження або перегрівання, порушення сталого стереотипу життя, конфліктні ситуації різного характеру тощо.

До причин виникнення псоріазу належать схильність до захворювання на генетичному рівні, надмірне навантаження на центральну нервову систему, часті стресові ситуації, порушення графіка відпочинку та роботи, систематичне недосипання, порушення функціонування ендокринної системи, порушення обміну речовин, наявність вогнищ хронічної інфекції, загострення алергічних реакцій, агресивний вплив факторів навколишнього середовища, наявність шкідливих звичок (насамперед активного куріння та зловживання алкоголем тощо). Поширеність депресії серед пацієнтів із псоріазом може сягати 60%, причому психологічний та емоційний вплив не завжди пов'язаний із тяжкістю шкірного захворювання.

Лікування будь-якої психодерматологічної патології є нелегким завданням. Воно складається із психотерапії, медикаментозного лікування, фітотерапії, фототерапії, корекції способу життя. Медикаментозна терапія за стрес-асоційованих депресивних розладів, якими може супроводжуватися псоріаз, включає призначення антидепресантів, транквілізаторів, нейролептиків, вегетотропних засобів. Перевага віддається монотерапії, при цьому важливо визначити найменше дозування, що надає ефект (титрування дози). Водночас важлива вимога до препарату – мінімальний вплив на соматичні функції, хороша переносимість і низький ризик виникнення побічних ефектів.

Ефективним препаратом є Циклокс® (есциталоопрам), який може покращити сприйняття тяжкості симптомів, якість життя та прихильність до лікування в пацієнтів із псоріазом і депресією. Дослідження 38 пацієнтів віком 18-70 років, які страждали на псоріаз від помірної до тяжкої форми (група лікування отримувала стандартну терапію + есциталоопрам у дозі 10 мг 1 р/добу, контрольна група – лише стандартну терапію), показало, що в хворих, котрі лікувалися есциталоопрамом, спостерігалось статистично значуще зниження показників свербіжу, тривожності та депресії (D'Erme A.M. et al., 2014).

Підготував Олександр Соловійов

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



БЕТАДИН Супозиторії вагінальні

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезінфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01 від 9.08.2017.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Р.П. № UA/6807/02/01. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Код АТХ G01A X11. Склад: діюча речовина: повідон-йод; 1 вагінальний супозиторій містить 200 мг повідон-йоду (відповідає 18-24 мг активного йоду); допоміжні речовини: макрогол 1000. Показання. Гострі та хронічні вагінальні інфекції (кольпіт): змішані інфекції; неспецифічні інфекції (бактеріальний вагіноз, спричинений Gardnerella vaginalis); грибкові інфекції (Candida albicans); вагінальні інфекції внаслідок лікування антибіотиками та стероїдними препаратами; трихомоніаз (при необхідності слід проводити комбіноване системне лікування). Передопераційна профілактика при хірургічних операціях у піхві або діагностичних процедурах. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Умови відпуску. Без рецепта.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Повідон-йод і загоєння ран: наукове обґрунтування переваг та ефективність у клінічній практиці

Практично всі рани колонізовані мікроорганізмами, що часто минає без клінічних наслідків, а наявність деяких мікроорганізмів може навіть сприяти загоєнню. Однак контамінація патогенною флорою може зумовити інфекцію та сепсис, що порушує процеси загоєння [1]. Запалення виникає як фізіологічна реакція на ушкодження і необхідне для процесу загоєння, але мікробна інфекція може спричинити надмірне запалення. Тривале запалення разом із дефектним ремоделюванням позаклітинного матриксу та нездатністю до реепітелізації є характерними ознаками хронічних ран [2]. Крім того, мікробні колонії у хронічних ранах часто продукують біоплівки, які паразитично взаємодіють із тканинами хазяїна. Біоплівки зустрічаються в ≈60% хронічних ран і 6% гострих ран; вони підвищують стійкість патогенних бактерій до антибіотиків і допомагають уникнути захисних механізмів [3]. Саме тому ефективні антисептики для загоєння ран в ідеалі мають боротися як із запаленням, так і з біоплівками.

Повідон-йод: механізми та спектр антимікробної активності

Повідон-йод – один із найзастосовуваних антисептиків для лікування ран та опіків, підготовки операційного поля, обробки рук. Повідон-йод є комплексом йоду та полімеру полівінілпіролідону (ПВП), який слугує носієм і депо для контрольованого вивільнення елементарного йоду. У водному середовищі йод вивільняється із ПВП у міру його потреби для бактерицидної активності (рис.) [4]. Рівновага концентрацій вільного йоду та повідон-йоду мінімізує подразнення шкіри та слизових оболонок, що притаманно традиційним спиртовим розчинам йоду [5], а також запобігає пригніченню утворення грануляційної тканини [6].

Елементарний йод має широкий спектр протимікробної дії, обумовленої порушенням життєво важливих механізмів і структур бактеріальних клітин: окисленням нуклеотидів у складі ДНК/РНК, жирних кислот, амінокислот бактеріальних клітинних мембран, а також денатурацією та дезактивацією цитозольних ферментів, залучених у дихальний ланцюг [7, 8].

Повідон-йод є одним із небагатьох місцевих антисептиків, які показали свою ефективність проти бактерій, вірусів, грибів, спор, найпростіших та амебних цист (табл. 1) [9]. У класичних антимікробних тестах було показано, що повідон-йод знищує різноманітні бактеріальні штами, які зазвичай спричиняють внутрішньолікарняні інфекції, включаючи метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA) та інші стійкі до антибіотиків штами, протягом 20-30 с після впливу [10, 11]. Такі препарати порівняння, як хлоргексидин, потребують значно більшого часу експозиції, а залишкові бактерії зберігаються після обробки в більшості випадків. На відміну від інших антисептиків (за очевидним винятком відсутності перехресної резистентності до срібла), не повідомлялося про набуту або перехресну резистентність до йоду протягом >150 років використання [8]. Відсутність резистентності, ймовірно, пов'язана із множинними механізмами дії йоду [12].

Активність проти біоплівок

Повідон-йод забезпечує стабільну ефективність загоєння ран навіть за наявності біоплівок. Дослідження *in vitro* підтвердили ефективність повідон-йоду проти росту *S. epidermidis* і *S. aureus*, а також пригнічення утворення стафілокової біоплівки в субінгібіторних концентраціях [13]. Крім того, в моделі CDC-реактора повідон-йод був ефективним навіть у сильно

розведених концентраціях за наявності біоплівок, вирощених у змішаній культурі MRSA та *C. albicans* [14]. Ефект проти росту біоплівки в цьому дослідженні був вираженішим при обробці повідон-йодом, ніж у зразках, що містили полігексаметиленбігуанід (ПГМБ), октенідин, хлоргексидин, мупіроцин і фузидову кислоту [14].

Протизапальний ефект, вплив на загоєння ран

Експерименти *in vitro* свідчать про те, що йод не лише має антибактеріальну дію широкого спектра, а й протидіє запаленню, спричиненому як патогенами, так і реакцією організму хазяїна [15].

Ці протизапальні ефекти зумовлені такими механізмами дії йоду:

- модуляція окислювально-відновного потенціалу (підтримка активності антиоксидантів / знешкодження вільних радикалів);
- пригнічення ефекторних клітин і медіаторів запалення, як-от TNF та β-галактозидаза;
- зниження активності плазміну;
- інгібування продукції металопротеїназ;
- посилення сигналів загоєння від прозапальних цитокінів шляхом активації моноцитів, Т-лімфоцитів і макрофагів;
- інгібування продукції та вивільнення бактеріальних екзотоксинів, як-от α-гемолізину, фосфоліпаза С та ліпаза;
- пригнічення бактеріальних ферментів, як-от еластаза та β-глюкуронідаза.

Дослідження повідон-йоду в загоєнні ран у тварин продемонстрували, що концентрації до 10% зазвичай не пригнічують процесів грануляції та епітелізації [16]. Декілька досліджень також вивчали вплив повідон-йоду на мікроциркуляцію рани. Під впливом 10% розчину повідон-йоду було продемонстровано швидшу неоваскуляризацію ран порівняно з нітратом срібла, гіпохлоритом натрію

та необробленими контрольними групами [17]. Як показало ще одне дослідження, повідон-йод покращує загоєння ран не лише за рахунок стимулювання грануляції, а й посилення неоваскуляризації [18].

Безпека, переносимість та алергенність

Було проведено низку досліджень цитотоксичності, щоб дослідити потенційний шкідливий вплив повідон-йоду та інших антисептиків на фібробласти, кератиноцити, інші клітинні лінії. Хоча всі антисептики можуть мати певну цитотоксичність через неспецифічні ефекти, це не обов'язково має клінічне значення для процесу загоєння ран [16]. Останні тести показали, що повідон-йод має дуже низьку цитотоксичність порівняно з іншими антисептиками при обробці клітинних ліній шкіри (порівняно із ПГМБ, октенідином, хлоргексидином, перекисом водню) [16] і слизової оболонки ротової порожнини (так само, як октенідин, але краще за хлоргексидин) [19]. З іншого боку, доведена алергія на повідон-йод зустрічається рідко [20]. Це велика перевага з огляду на те, що близько половини пацієнтів із хронічними ранами мають алергічну контактну екзему на препарати для місцевого застосування, зокрема на консерванти, пом'якшувачі, адгезиви пов'язок, антибіотики (наприклад, фузидову кислоту чи неоміцин) та антисептики (наприклад, хлоргексидин) [8].

Йод у незначних кількостях усмоктується в системний кровоток зі шкіри, але більшою мірою зі слизових оболонок [21]. Стан шкірного бар'єра визначає трансдермальне всмоктування йоду. Проникність збільшується, якщо шкіра ушкоджена (як у ранах), а також залежить від віку та площі поверхні нанесення. Інформація про безпеку в маркуванні препаратів, що містять повідон-йод,

зазвичай включає загальні застереження щодо використання хворими з алергією на повідон-йод або допоміжні речовини, захворюваннями щитоподібної залози, в немовлят із дуже низькою масою тіла при народженні, а також пацієнтами, які отримують терапію радіоактивним йодом [8].

Алергія на йод – чи існує вона?

Повідон-йод широко застосовують у клінічній практиці з 1950-х років. Попри переконливі докази щодо безпеки, дотепер можна чути побоювання щодо можливої «алергії на йод» за його призначення.

Пацієнти зазвичай кажуть, що в них «алергія на йод», коли вони мали побічні реакції на багаті йодом сполуки, як-от морепродукти чи йодоконтрастні препарати. Однак це є помилковим уявленням, оскільки **справжня алергія на йод була б несумісною з життям**. Йод є незамінним мікроелементом, необхідним для синтезу гормонів щитоподібної залози трийодтироніну й тироксину. Ці гормони відіграють ключову роль у стимулюванні розвитку скелета та центральної нервової системи у внутрішньоутробному періоді та в немовлят, а також у регуляції синтезу білка, росту та метаболізму протягом усього життя людини. Йод природно міститься в багатьох харчових продуктах: у морській капусті, усіх інших морепродуктах, яйцях, йодованій солі тощо. Водночас дефіцит йоду може спричинити гіпотиреоз із подальшим розвитком зоба та системних симптомів, як-от утома, когнітивні зміни, закрепи і навіть смерть. Тяжкий дефіцит йоду в дитинстві зумовлює розумову відсталість. Отже, «алергія на йод» неможлива, оскільки йод є необхідним для багатьох фізіологічних процесів в організмі людини і його дефіцит може призвести до негативних наслідків для здоров'я, аж до фатальних.

Тож чому може виникати алергія за використання багатих на йод продуктів чи йодовмісних препаратів?

- Алергічні реакції на морепродукти пов'язані передусім із тропоміозином – головним білковим алергеном усіх ракоподібних і мольосків; іншими алергенами цих істот є аргінініназа, легкі ланцюги міозину та саркоплазматичний зв'язувальний білок. Алергію на рибу зумовлює білок парвальбумін. Зазначені алергени спричиняють IgE-сенситизацію, але вони не містяться в повідон-йоді.

- Побічні реакції на йодовані радіоконтрастні препарати можуть бути гострими (в межах години після введення) і відтермінованими (від години до тижня). Тяжкі реакції нагадують анафілаксію із кропив'янкою, бронхоспазмом і кардіоваскулярними порушеннями; їх правильно називати анафілактоїдними, оскільки вони розвиваються внаслідок дегрануляції мастоцитів без формування імунної пам'яті. Хай там що, а жодного ризику перехресної реактивності з повідон-йодом немає. Ба більше, ці анафілактоїдні реакції спричиняє не йод, а гіперосмолярність контрасту відносно крові.

- Повідон-йод у рідкісних випадках може викликати місцеве подразнення. Проте ця реакція пов'язана не з йодом, а з повідонем, і її часто плутають із контактним дерматитом. Справжня IgE-опосередкована алергія є дуже рідкісною – в усій літературі описано не більше 10 випадків.

Отже, варто усвідомлювати, що йод – це проста молекула, яка позбавлена будь-якої антигенності і не здатна викликати імунну відповідь. Повідон-йод можна безпечно призначати пацієнтам, які в анамнезі мають алергічні реакції на морепродукти, йодовані контрастні препарати, звичайну настойку йоду чи інші йодовмісні продукти.

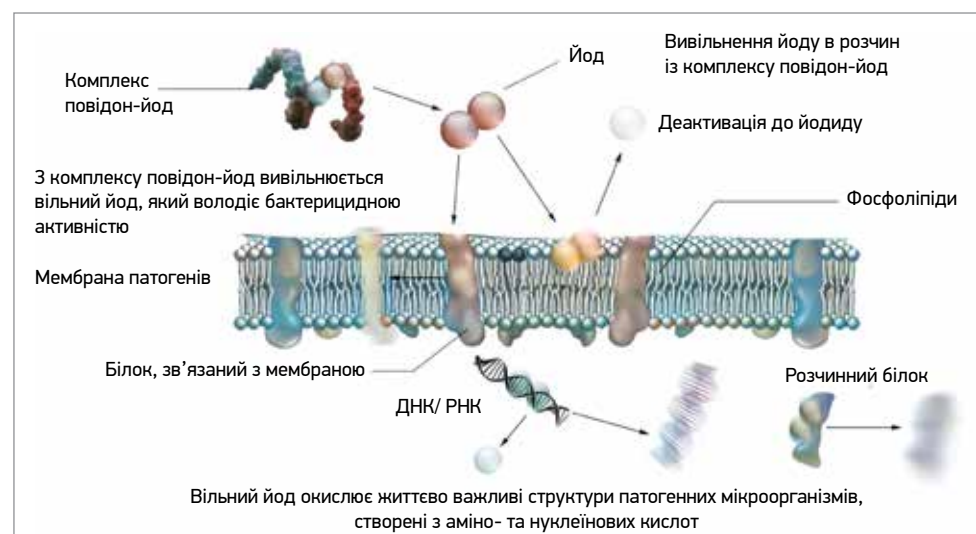


Рис. Механізми антимікробної дії повідон-йоду (адаптовано з Bigliardi et al. [8])

Продовження на стор. 44.

Повідон-йод і загоєння ран: наукове обґрунтування переваг та ефективність у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 43.

Клінічні докази переваг повідон-йоду

Повідон-йод можна використовувати як із профілактичною (для передопераційної обробки шкіри й очищення ран), так і з терапевтичною метою у вигляді мазі, зрошувань та аплікацій у разі наявності контамінованих хронічних і гострих ран.

Профілактика інфікування операційного поля

Оскільки більшість інфекцій, отриманих під час операції, походять від власної коменсальної флори пацієнта, дезінфекція місця хірургічного втручання перед розрізом є обов'язковою. Велике американське дослідження за участю 7669 хірургічних пацієнтів [22], а також Кокранівський огляд [23] підтвердили цінність передопераційної антисептичної обробки шкіри повідон-йодом.

Як і підготовка місця хірургічного втручання інтраопераційне промивання повідон-йодом знижує частоту розвитку інфекцій за певних втручань, зокрема в хірургії молочної залози (в 4% розведенні) [25], а також хребта (0,35% розведення) [26], при повному ендопротезуванні суглобів (0,35% розведення) [27] та внутрішньочеревному зрошенні під час лапаротомії (1% розведення) [28]. Таке зрошення рани розведеним повідон-йодом рекомендовано в настанові Всесвітньої організації охорони здоров'я [29].

Хірургічні рани

У клінічному дослідженні за участю пацієнтів, яким проводили трансплантацію розщеплених шкірних клаптів, використання марлевих пов'язок із повідон-йодною маззю не сповільнювало загоєння ран порівняно із вазеліновою марлею; водночас спостерігався більш ранній початок епітелізації у групі застосування повідон-йоду [30]. Крім того, рани, оброблені повідон-йодом, мали тенденцію до нижчої бактеріальної контамінації порівняно з контрольною групою.

В іншому дослідженні за трансплантації шкіри було продемонстровано, що застосування ліпосомального повідон-йодного гідрогелю суттєво підвищує антисептичну ефективність, покращує епітелізацію ран, якість загоєння та приживлення трансплантата порівняно з марлею із хлоргексидином, при цьому не повідомлялося про клінічно значущі місцеві чи системні побічні ефекти [31].

Опікові рани

В опікових ран високий потенціал інфікування. Інфекція може спричинити збільшення глибини опікової рани з важкими наслідками. В дослідженні за участю 38 пацієнтів із різними розмірами опіків додавання повідон-йодної мазі до стандартного лікарняного протоколу лікування антибіотиками окремо чи

Таблиця 1. Антимікробний спектр повідон-йоду порівняно з іншими антисептиками (адаптовано з [9])

Антисептик	Вегетативні форми бактерій			Спори	Гриби	Віруси
	грампозитивні	грамнегативні	актинобактерії			
Повідон-йод 10%	БЦ+++ ШС	БЦ+++ ШС	БЦ+	СЦ++	ФЦ+++ ШС	ВЦ++, ШС
Полігексанід	БЦ+++ ШС	БЦ+++ ШС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Хлоргексидин	БЦ+++ ШС	БЦ+++ НС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Октенідин	БЦ++, ШС	БЦ++, НС	НА	НА	ФЦ++, НС	ВЦ+, НС
Етанол 70%	БЦ+, ШС	БЦ+, ШС	БЦ+	НА	ФЦ+, ШС	ВЦ+

Примітки: + слабка активність; ++ помірна активність; +++ висока активність; БЦ – бактерицидна дія; ФЦ – фунгіцидна дія; ВЦ – віруцидна дія; СЦ – спороцидна дія; ШС – широкий спектр; НС – неповний спектр; НА – немає активності.

Таблиця 2. Застосування повідон-йоду при опікових ранах: клінічний досвід

Ступінь опіків	Підхід до лікування	Форма ПВП-йоду	Спосіб застосування	Пов'язка	Частота зміни	Коментарі
Поверхневі 2 ступеня	Консервативне	Мазь	Товстим шаром	Вазелінова марля, бавовняна пов'язка	Двічі на тиждень	
Глибокі 2 ступеня	Консервативне	Мазь	Товстим шаром	Вазелінова марля, бавовняна пов'язка	2-3 рази на тиждень	Додавання кортикостероїда може прискорити загоєння
3 ступеня	Трансплантація розщепленого шкірного клаптя	Просочені розчином тампони		Пов'язка, що висихає, як спосіб очищення рани	Щоденно	Під час підготовки рани до трансплантації

в поєднанні зі щоденним системним прийомом вітамінів Е і С покращило маркери окислювального стресу та загоєння ран. Ці ефекти супроводжувалися зниженням частоти інфекцій на 15,3% після 4 днів лікування порівняно з початковим рівнем, а також рівня смертності з 87,5% серед тих, хто отримував стандартну допомогу, до 5,9% серед пацієнтів, котрі одержували додаткове лікування з повідон-йодом. Також спостерігали швидше загоєння ран і зменшення витрат на лікування [32].

В іншому рандомізованому дослідженні за участю 213 пацієнтів з опіками часткової товщини лікування повідон-йодною пов'язкою було пов'язано зі скороченням тривалості лікування, меншими потребами в анальгезії, меншою кількістю візитів до лікарні та меншою кількістю днів непрацездатності порівняно з лікуванням пов'язками із хлоргексидином [35]. Цікаво, що при застосуванні повідон-йоду також спостерігалася тенденція до зменшення інтенсивності болю та кровотечі під час зняття пов'язки. Клінічний досвід застосування повідон-йоду при опікових ранах відображено в таблиці 2.

Венозні та артеріовенозні виразки гомілки

В дослідженні за участю 51 пацієнта зі щонайменше двома схожими хронічними виразками на нозі проводили лікування гідроколоїдними пов'язками. На одній з виразок у кожного хворого додатково застосовували аплікації повідон-йоду, сульфадіазину срібла чи хлоргексидину. Тоді як зіставна протимікробна активність спостерігалася для всіх трьох антисептиків, лікування повідон-йодом зумовило статистично значуще покращення часу загоєння через 2-9 тиж, а також покращувало мікроеваскуляризацію та щільність дендротів [37]. В іншому дослідженні в пацієнтів

жіночої статі зі щонайменше двома хронічними венозними виразками ніг, яким накладали гідроколоїдні пов'язки, щоденне застосування розчину повідон-йоду зумовило швидше зменшення розміру виразки, менше бактеріальне навантаження та менш виражені запальні ефекти порівняно з використанням лише гідроколоїдної пов'язки [38]. Тривале місцеве застосування розчину та мазі повідон-йоду в дослідженні у 25 пацієнтів із венозними виразками ніг, спричиненими хронічною первинною лімфедомою, характеризувалося відмінною місцевою переносимістю та клінічною ефективністю без розвитку резистентності [39].

В іншому дослідженні брали участь 63 пацієнти з венозними виразками ніг. У 42 з них застосовували компресійні пов'язки, причому 21 пацієнта з поверхневою інфекцією додатково лікували місцеве повідон-йодом, а 21 отримували системні антибіотики [40]. Решта хворих (21) отримувала місцеве лікування повідон-йодом без компресії. Очікувано, що компресія збільшила швидкість загоєння виразок. Окрім того, частота одужання серед пацієнтів, які отримували антибіотики, була зіставною з хворими, котрі отримували місцеве лікування повідон-йодом, але антибіотики підвищували ризик рецидиву поверхневих бактеріальних інфекцій (імпетиго та фолікуліту) порівняно з місцевим застосуванням повідон-йоду (32 проти 11% відповідно).

Діабетичні виразки стопи

В ретроспективному дослідженні 30 пацієнтів із 42 ранами (здебільшого діабетичними виразками стопи) 29% ран досягли повного закриття та 45% – часткового протягом 6 міс при регулярному місцевому застосуванні повідон-йоду [41]. Інше дослідження за участю пацієнтів із виразками (більшість із яких мали цукровий діабет) виявило полегшення болю в разі застосування

повідон-йодних пов'язок порівняно з кадекомер-йодними та срібними пов'язками [42]. За деяких умов діабетичну виразку на стопі можна лікувати за допомогою трансплантації розщепленого шкірного клаптя або алотрансплантатів, а повідон-йодний антисептик може допомогти забезпечити успішну трансплантацію шляхом зменшення бактеріального навантаження [43].

Пролежні

У дослідженні 18 амбулаторних пацієнтів із пролежнями та трофічними виразками отримували щоденне нанесення повідон-йодної мазі під і всередину пов'язки, що зумовило зниження рівня інфекції, запалення, а також сприяло загоєнню [45].

Висновки

- Повідон-йод має багато характеристик, які роблять його надзвичайно корисним для загоєння ран, включаючи широкий спектр антимікробної активності, відсутність резистентності, ефективність проти біоплівки, хорошу переносимість і вплив на надмірне запалення.
- Клінічне значення має те, що повідон-йод не перешкоджає загоєнню чистих ран, а в колонізованих ранах підсилює процеси загоєння. Його використання є особливо важливим для чутих і складних для лікування ран, а також у випадку хронічних ран, коли необхідна подовжена тривалість терапії.
- З огляду на швидку та потужну антимікробну дію широкого спектра та сприятливий профіль ризик/користь очікується, що повідон-йод залишатиметься високоефективним засобом лікування гострих і хронічних ран у майбутньому.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Новий підхід до тканинної інженерії покращує формування кровоносних судин

Втрата значної кількості м'яких тканин унаслідок травми чи пухлини може потребувати реконструктивної операції. Ці втручання зазвичай мають структурний каркас, який утримує клітини або тканини разом; він зроблений із гідрогелів або інших біоматеріалів, що забезпечують підтримку росту нових кровоносних судин. Але коли ці каркаси виготовлені з великої кількості гідрогелів, вони мають декілька обмежень, котрі можуть зумовити повільний та неорганізований ріст кровоносних судин. Для подолання цих обмежень дослідники з Університету штату Пенсильванія розробили інноваційний об'єднаний підхід, який поєднує новий каркас, виготовлений із гранульованих гідрогелів, із хірургічною технікою під назвою «мікропункція».

Під час хірургічної мікропункції виконують крихітні точні розрізи в кровоносних судинах, що прискорює васкуляризацію. Хоча нові судини можуть швидко рости, минулі дослідження показують, що вони не утворюють добре організованих структур у поєднанні з масивними гідрогелевими каркасами. Щоб сприяти упорядкованому росту судин, учені розробили гранульовані гідрогелеві каркаси. Структури виготовлено з гідрогелевих частинок (мікрогелів), які в тисячу разів більші за полімерні ланцюги / наночастинки, знайдені в об'ємних гідрогелевих каркасах. Наночастинки створюють менші пори, що мають обмежену організацію кровоносних судин і взаємозв'язок у великих гідрогелях.

І навпаки, мікрогелі створюють більші пори, котрі забезпечують швидке вросання клітин і васкуляризацію. Аби керувати архітектурою кровоносних судин, мікрогелі мають різні розміри. Для формування правильної сітки кровоносних судин учені регулювали розміри пор між мікрогелями. Що меншими є мікрогелі, то менший середній діаметр пор і менша міжкапілярна відстань під час формування судини.

Згодом дослідники оцінили свій гібридний підхід на живих щурах. Через 1 тиждень після втручання імуофлуоресцентне фарбування показало таке: новий метод спричинив значніше збільшення міграції та накопичення клітин у тканинах (клітинна інфільтрація) порівняно з іншими групами дослідження. Учені також виміряли кровоток через 1 тиждень, вводячи барвник у кровоносні судини щурів і використовуючи штучний інтелект для цього. Перфузія в структурованих кровоносних судинах свідчить про те, що нова мережа кровоносних судин є функціональною, взаємопов'язаною та керованою мікроархітектурою гранульованих гідрогелевих каркасів, а це підтверджує значний прогрес у тканинній інженерії.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sml.202307928>.

Віднинні лікарі можуть спостерігати за активністю спинного мозку під час операцій

Завдяки технології, розробленій у Каліфорнійському університеті в Ріверсайді, учені вперше можуть отримати зображення спинного мозку з високою роздільною здатністю під час операції. Цей прогрес може надати реальне полегшення мільйонам людей, які страждають на хронічний біль у спині. Технологія (також відома як fUSI, або функціональна ультразвукова візуалізація) не лише дозволяє клініцистам бачити спинний мозок, а й надає змогу відображати його реакцію на різні процедури в режимі реального часу. У статті, опублікованій у журналі *Neuron*, детально описано, як ця технологія спрацювала для 6 людей, котрі зазнали електричної стимуляції для лікування хронічного болю в спині.

Сканер fUSI вільно пересувається в різних площинах і усуває потребу в розгалуженій інфраструктурі, пов'язаній із класичними методами нейровізуалізації, як-от функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ). Окрім того, новий метод пропонує у 10 разів більшу чутливість для виявлення нейроактивності порівняно із фМРТ. Дотепер під час операції було складно оцінити, чи лікування болю в спині є ефективним, оскільки пацієнти перебувають під наркозом і не можуть розповісти про рівень болю під час втручання. За допомогою ультразвуку лікарі мають можливість спостерігати за змінами кровотоку в спинному мозку, спричиненими електричною стимуляцією, що є ознакою ефективності лікування.

Спинний мозок – т. зв. недружня зона для традиційних методів візуалізації через значні артефакти руху, як-от пульсація серця та дихання. Ці рухи генерують небажаний шум у сигнал, роблячи спинний мозок несприятливою мішенню для традиційних методів нейровізуалізації. Та навпаки, fUSI є менш чутливим до рухів; він випромінює звукові хвилі в необхідну ділянку, еритроцити в ній передають звук, створюючи чітке зображення. Дослідники порівнюють свій метод із гідролокатором підводного човна, який використовує звук для навігації та виявлення об'єктів під водою. У статті *Neuron* детально описано, як fUSI може виявляти зміни кровотоку на безпрецедентних рівнях <1 мм/с. Для порівняння: фМРТ здатна виявляти зміни лише на 2 см/с. Успішні втручання із застосуванням функціональної ультразвукової візуалізації уже виконали для 6 пацієнтів. Дослідники також сподіваються, що fUSI може допомогти оптимізувати лікування хворих, котрі втратили контроль над функцією сечового міхура через травму спинного мозку або вік. Науковці намагаються модулювати нейрони спинного мозку, щоб покращити контроль над сечовим міхуром.

Джерело: [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(24\)00122-3](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(24)00122-3).

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштово відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

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
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:

поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123,

електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн,
на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн,
на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн,
на 1 місяць – 156,29 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 – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн,
на півріччя – 477,50 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 635,16 грн,
на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 620,80 грн,
на півріччя – 310,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com



www.health-ua.com



ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!





НИКСАР®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки 1,+, 2, ++, 3

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²

Ніксар®

10 мг

Призначений для застосування дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг (kg).

Біластин

10 таблеток,

що диспергуються в ротовій порожнині

Для перорального застосування



від 6 до 11 років¹

Ніксар®

Біластин

10 таблеток

Для перорального застосування



з 12 років²

Біластин «Уособлює еволюцію досліджень антигістамінних препаратів стосовно їхньої як ефективності, так і безпеки»⁴

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластину одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 П' Аквіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2-11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Віа Кампо ді Піле, 67100 П' Аквіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01. ² Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. №UA/13866/01/01. ³ <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата виходу: 07.07.2023. ⁴ Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1. * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу. ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-027-2023_V1_Print. Затверджено 31.10.2023

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

