



ЕССО 2019: що нового у вивченні запальних захворювань кишечника?

Конгрес Європейської організації з вивчення хвороби Крона та виразкового коліту (ЕССО) – ключовий міжнародний форум, який щорічно збирає фахівців, що спеціалізуються у цій галузі, з усіх регіонів світу. Цьогорічний, 14-й, конгрес ЕССО відбувся 6-9 березня в столиці Данії – мальовничому місті Копенгаген. За даними організаторів, цього року участь у його роботі взяли понад 8000 делегатів. Такий безпрецедентний масштаб заходу зумовлений насамперед тим, що він надає вченим і клініцистам справді унікальну можливість отримати доступ до останньої наукової інформації в галузі гастроентерології, колопроктології, гепатології, ендоскопії та абдомінальної хірургії, яка тим чи іншим чином стосується ведення пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК). Цього року у фокусі підвищеної уваги конгресу був розгляд тих досліджень, які чинять реальний вплив на клінічну практику та надають можливість зробити якісний прорив у персоналізованому лікуванні пацієнтів із ЗЗК. Численні сесії були присвячені оптимальним підходам до ведення дорослих і педіатричних пацієнтів із ЗЗК, сучасним можливостям хірургічного лікування та інноваціям у фармакотерапії. Пропонуємо до уваги читачів огляд деяких доповідей, представлених у рамках конгресу ЕССО.

Аналіз клініко-економічної ефективності лікування ЗЗК у проспективній європейській популяційній початковій когорті: чи здатна біологічна терапія скоротити витрати?

J. Burisch та співавт.

Дотепер, незважаючи на вступ в еру біологічної терапії ЗЗК, в Європі не проводили проспективного довготривалого аналізу витрат на медичне обслуговування пацієнтів із цими захворюваннями. Мета цього дослідження полягала в тому, щоб виконати аналіз вартості лікування в пан'європейській початковій когорті пацієнтів із ЗЗК, тривалість подальшого спостереження за якою становила 5 років.

Когорта Ері-IBD – популяційна початкова когорта пацієнтів із ЗЗК, яким цей діагноз був встановлений у 2010 р. лікарями з 31 центру 20 країн Європи. Збір даних виконували проспективно. Лікування призначали пацієнтам згідно з рішенням гастроентерологів, які їх лікували. Отримані під час цього дослідження дані про вартість медичного обслуговування пацієнтів із ЗЗК були представлені авторами як середня сума витрат (євро/пацієнто-рік).

Загалом когорта Ері-IBD включала 1362 пацієнти із ЗЗК: 1104 пацієнти із країн Західної Європи та 258 пацієнтів із країн Східної Європи. З них 52% хворих мали виразковий коліт (ВК), 37% – хворобу Крона (ХК), а 11% – некласифіковане ЗЗК. Середні загальні витрати на конкретний пацієнто-рік (ПР) та інформація про частку коштів, витрачених на різні діагностичні та лікувальні процедури у пацієнтів із ХК та ВК, наведені в таблицях 1 та 2. Як у Східній, так і в Західній Європі загальні щорічні витрати були найвищими протягом 1-го пацієнто-року (ПР1), а згодом вони зменшувалися (табл. 1). Витрати на біологічну терапію зростали в цей час як у Західній (ПР1 – 338, ПР2 – 410, ПР3 – 440, ПР4 – 504 та ПР5 – 516 евро), так і в Східній Європі (ПР1 – 31, ПР2 – 233, ПР3 – 355, ПР4 – 308 та ПР5 – 292 евро). В обох регіонах це відбувалося паралельно зі стійким зменшенням витрат на небіологічне лікування, госпіталізацію та хірургічні втручання. Шляхом регресивного аналізу було виявлено, що у пацієнтів із тяжчим фенотипом захворювання (рис. 1), а також у пацієнтів віком ≥40 років мали місце вищі витрати на лікування. Загальні

Таблиця 1. Середні загальні витрати (у євро на пацієнта), а також частка коштів, використаних на різні категорії прямих витрат у пацієнтів з ХК					
	ПР1	ПР2	ПР3	ПР4	ПР5
Загальні витрати (євро)	5579	1820	1714	1907	1669
Біологічна терапія (%)	11	46	51	48	55
Інші лікарські препарати, призначені з метою лікування ЗЗК (%)	5	13	11	11	12
Госпіталізація (%)	20	14	11	11	6
Діагностичні процедури (%)	34	17	11	12	10
Оперативне втручання (%)	30	9	16	18	17

Таблиця 2. Середні загальні витрати (у євро на пацієнта), а також частка коштів, використаних на різні категорії прямих витрат у пацієнтів з ВК					
	ПР1	ПР2	ПР3	ПР4	ПР5
Загальні витрати (євро)	3612	1421	810	983	674
Біологічна терапія (%)	2	7	20	19	25
Інші лікарські препарати, призначені з метою лікування ЗЗК (%)	15	23	29	21	26
Госпіталізація (%)	35	29	21	33	17
Діагностичні процедури (%)	38	20	20	19	19
Оперативне лікування (%)	10	21	10	8	13

витрати на біологічну терапію, виражені як відсоток від загальних витрат у цілому, варіювали залежно від вікової групи: у пацієнтів віком ≥40 років вони становили 29%, 41-60 років – 21% та ≥61 року – 11%.

Таким чином, у цій популяційній початковій когорті невідібраних пацієнтів із ЗЗК загальні прямі витрати на медичне обслуговування зменшувалися протягом 5-річного періоду подальшого спостереження паралельно з помітним збільшенням витрат на біологічні препарати (особливо у пацієнтів з ХК) і зменшенням витрат на стандартне медикаментозне лікування, оперативні втручання та госпіталізації. Незважаючи на високу вартість біологічних препаратів, наведені дані вказують, що застосування цих засобів забезпечує економічний ефект скорочення витрат.

Досягнення ендоскопічної та глибокої ремісії через 1 рік лікування запобігає прогресуванню ранньої хвороби Крона: довгострокові дані дослідження CALM

C. Yzet та співавт.

Мета дослідження CALM полягала в описі тривалого впливу, що чинить досягнення ендоскопічної та глибокої ремісії на перебіг ХК у пацієнтів, лікування яких проводили в умовах суворого контролю з боку лікарів. Авторами були проаналізовані дані медичних карток пацієнтів щодо перебігу захворювання в період подальшого спостереження після завершення ними участі у дослідженні CALM. Стратифікація пацієнтів проводилася залежно від результатів лікування, досягнутих через 1 рік участі у дослідженні CALM: клінічна ремісія (індекс активності ХК – CDAI<150), ендоскопічна ремісія (ендоскопічний індекс тяжкості ХК – CDEIS<4 при відсутності глибоких виразок) та глибока ремісія (CDAI<150, CDEIS<4 при відсутності глибоких виразок слизової оболонки та відсутності застосування кортикостероїдів протягом ≥8 тижнів). Первинна комбінована кінцева точка включала основні небажані події, які відображали прогресування ХК: утворення нової внутрішньої фістули/абсцесу, стриктури, періанальної фістули/абсцесу, госпіталізація з приводу ХК та оперативне втручання з приводу ХК на момент завершення дослідження CALM. Для порівняння комбінованих показників частоти цих явищ у пацієнтів, які досягли ремісії через 1 рік та не досягли її, використовували метод Каплана – Мейєра та метод регресії Кокса.

Авторами повідомлялися показники скоригованого відносного ризику (сВР) та 95% довірчого інтервалу (ДІ), які контролювалися для групи рандомізації та вихідних змінних і вважалися достовірними при p<0,2.

Загалом у цей аналіз було включено 122 пацієнти, медіана віку яких становила 29 років (міжквартильний розмах – МКР – 22,5-37,0), а медіана тривалості

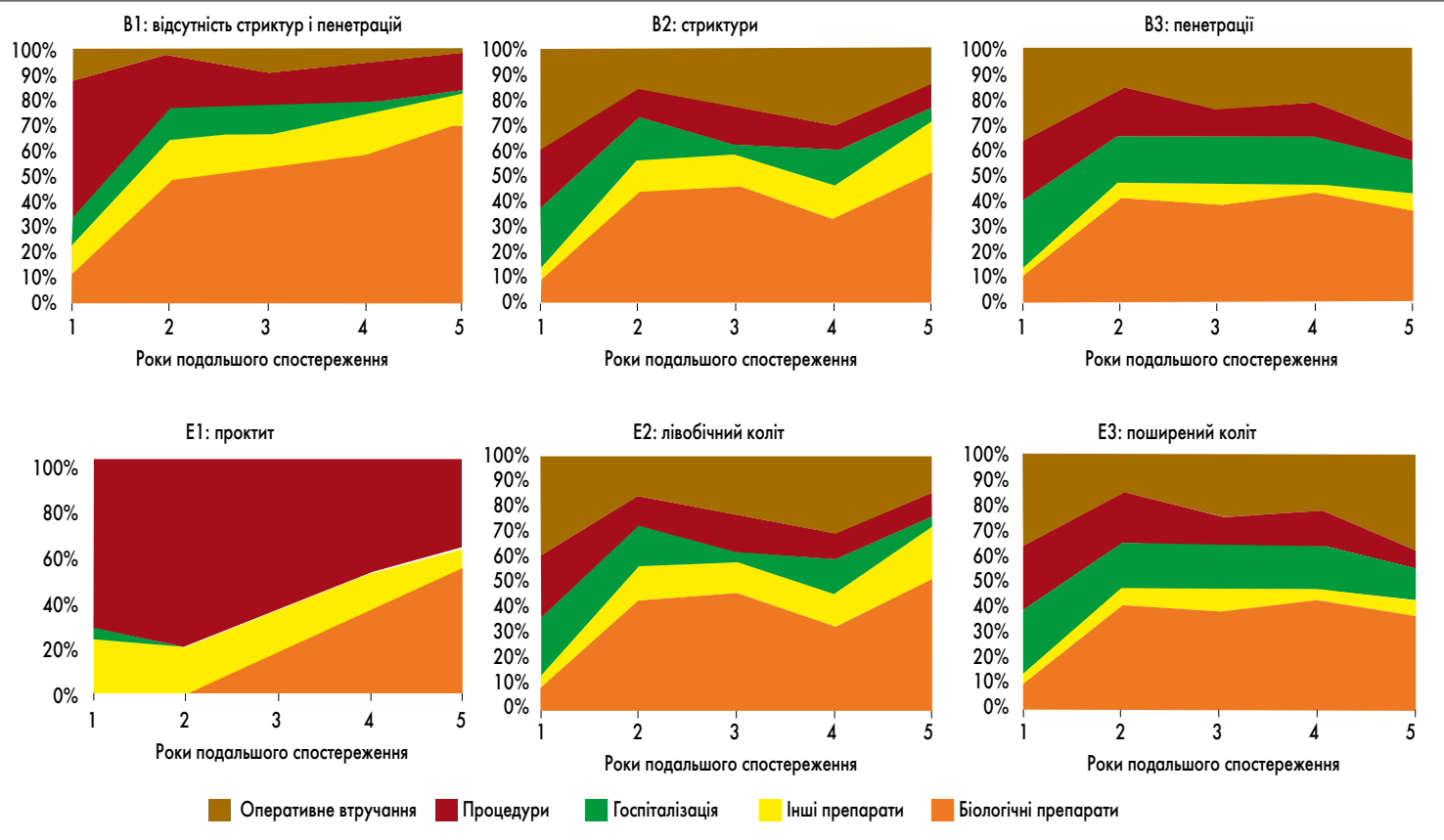


Рис. 1. Розподіл витрат залежно від фенотипу захворювання

Продовження на стор. 10.



European
Crohn's and Colitis
Organisation

ECCO 2019

ЩО НОВОГО У ВИВЧЕННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ?

Продовження. Початок на стор. 9.

захворювання — 0,2 року (МКР 0,1-0,8). Медіана часу подальшого спостереження з моменту завершення участі у дослідженні CALM становила 3,02 року (діапазон 0,05-6,26 року). У групу суворого лікарського контролю було рандомізовано 52% пацієнтів. Не відзначалося достовірної різниці у початкових характеристиках пацієнтів з наявністю даних у період подальшого спостереження та пацієнтів, які вибули з нього, за винятком трохи вищого показника CDEIS у пацієнтів, які вибули з подальшого спостереження (14,6 порівняно з 12,9; $p=0,04$). Під час періоду подальшого спостереження у 34 (27,9%) пацієнтів відзначали певні небажані події. У пацієнтів у стані клінічної ремісії через 1 рік не спостерігалось достовірно нижчої частоти досягнення комбінованої кінцевої точки (логрангове значення $p=0,15$). Пацієнти у стані ендоскопічної та глибокої ремісії на момент завершення дослідження CALM мали достовірно меншу ймовірність виникнення значних небажаних подій з плином часу (рис. 2 та 3). Після корекції за такими факторами, як вік пацієнта, тривалість захворювання, попереднє оперативне втручання, попередня наявність стриктур і група рандомізації, ендоскопічна ремісія (сВР 0,44; 95% ДІ 0,20-0,96; $p=0,038$) і глибока ремісія (сВР 0,25; 95% ДІ 0,09-0,72; $p=0,01$) виявилися достовірно асоційовані з нижчим ризиком виникнення значних небажаних явищ.

Таким чином, пацієнти з ХК на ранній стадії, які досягають ендоскопічної або глибокої ремісії через 1 рік інтенсивного лікування під суворим контролем з боку лікаря, мають нижчу ймовірність прогресування захворювання протягом періоду спостереження, медіана тривалості якого становила 3 роки.

VARITY: подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження з подвійним маскуванням з оцінки ефективності та безпеки ведоліумабу порівняно з адаліумабом у пацієнтів з активним виразковим колітом

S. Schreiber та співавт.

Незважаючи на розширення спектра нових можливих варіантів лікування 33К, досі в жодному клінічному дослідженні

не проводили прямого порівняння двох біологічних препаратів. Автори цього дослідження вперше виконали пряме порівняльне дослідження з вивчення ефективності та безпеки ведоліумабу (VDZ) та адаліумабу (ADA) при їх застосуванні протягом 52 тижнів у дорослих із помірним та тяжким ступенем активності ВК. Це було подвійне сліпе багатоцентрове дослідження з подвійним маскуванням та активним контролем, до якого були включені пацієнти з помірним і тяжким активним ВК (оцінка за шкалою Мейо від 6 до 12 балів, оцінка за її ендоскопічною субшкалою ≥ 2 бали), у яких виявилася неефективною інша традиційна терапія (NCT02497469; EudraCT 2015-000939-33). Попереднє застосування антагоніста фактора некрозу пухлини (ФНП) мало місце у 25% пацієнтів цієї популяції. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання активних внутрішньовенних (в/в) інфузій VDZ (300 мг)/підшкірних (п/ш) ін'єкцій плацебо або в/в інфузій плацебо/активних п/ш ін'єкцій ADA (160/80/40 мг). Дозування кожного лікарського засобу відповідало стандартам і схваленим режимам індукції ремісії та підтримувальної терапії. У жодній групі не дозволялося підвищувати дозу препаратів. Як первинну кінцеву точку розглядали клінічну ремісію, визначену як загальний показник оцінки за шкалою Мейо ≤ 2 бали за відсутності оцінки >1 бал за жодною із субшкал на 52-му тижні лікування.

Загалом 769 пацієнтів були рандомізовані в групи VDZ ($n=383$) або ADA ($n=386$) в 330 центрах 37 країн. Всі вони отримали як мінімум одну дозу досліджуваного препарату. Через 52 тижні на фоні застосування VDZ були продемонстровані достовірно вищі показники частоти досягнення клінічної ремісії (первинна кінцева точка) та загоєння слизової оболонки. Загальна частота досягнення клінічної ремісії на 52-му тижні дослідження становила 31,3% ($n=120/383$) в групі VDZ та 22,5% ($n=87/386$) в групі ADA ($P=0,0061$). Загоєння слизової оболонки (оцінка за ендоскопічною субшкалою шкали Мейо ≤ 1 бал) на 52-му тижні вдалося досягти у 39,7% ($n=152/383$) пацієнтів, що отримували лікування VDZ, та у 27,7% ($n=107/386$) пацієнтів, яким вводили ADA

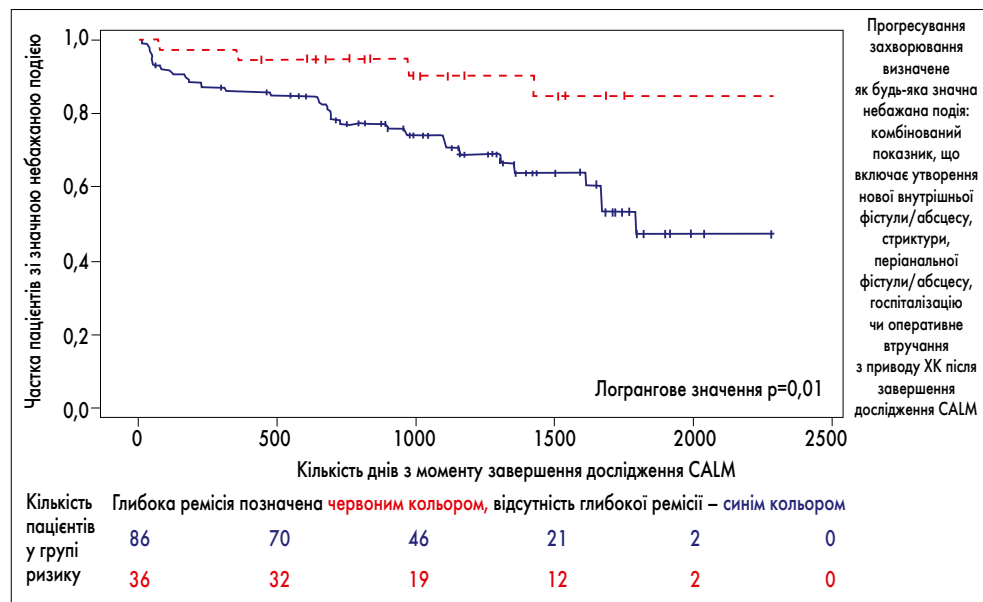


Рис. 3. Оцінки прогресування ХК за методом Каплана – Мейєра, які ґрунтуються на даних про глибоку ремісію через 1 рік

($P=0,0005$). За частотою досягнення безстероїдної ремісії на 52-му тижні виявлено кількісну, проте недостовірну різницю на користь ADA. Небажані явища загалом виникли у 62,7 та 69,2% пацієнтів, які отримували лікування VDZ та ADA відповідно. Серйозні небажані явища зафіксовано в 11,0 та 13,7% пацієнтів, які лікувалися VDZ та ADA відповідно. Частота інфекцій, скоригована за тривалістю впливу препарату, становила 33,5 та 43,5% у пацієнтів, які отримували лікування VDZ та ADA відповідно; в кожній групі лише незначна кількість інфекцій була розцінена як серйозні.

Таким чином, VARSITY – перше дослідження, в якому було проведено пряме порівняння двох біологічних препаратів при 33К. VDZ був більш ефективний, ніж ADA у досягненні клінічної ремісії та ендоскопічного загоєння слизової оболонки на 52-му тижні, у той час як обидва препарати (VDZ та ADA) виявилися загалом безпечними та добре переносилися пацієнтами з помірним і тяжким активним ВК.

Дослідження функції зовнішнього дихання у пацієнтів із безсимптомними 33К: попередні результати одноцентрового когортного дослідження M. Fragaki та співавт.

Легенева дисфункція у пацієнтів із 33К часто недооцінюється. Мета цього дослідження полягала у вивченні легеневої функції у пацієнтів із 33К та виявленні можливих факторів ризику її порушення.

У попередньо проінформованих пацієнтів із 33К віком <60 років, які перебували під наглядом у нашому центрі та підписали згоду на участь у дослідженні, вивчали функцію зовнішнього дихання (ДФЗД) під час одного з регулярних моніторингових візитів. Було виконано вимірювання форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), форсованого об'єму видиху за 1 секунду та максимального напіввидихуваного потоку (МНВП 75/25). Критеріями виключення були гостре або хронічне респіраторне захворювання, а також наявність діагностованого позакишкового ураження легень, спричиненого 33К.

На даний момент у дослідження вже включені 64 пацієнти з 33К (53,1% – чоловіки; 62,5% – з ХК; середній вік на момент встановлення діагнозу 33К 35,5 року, стандартне відхилення $\pm 12,7$; медіана тривалості 33К – 7,2 міс (МКР 3,3-12,0),

39,1% – особи з позакишковими проявами). Сімнадцять (26,5%) пацієнтів ніколи не курили, у той час як інші були активними (42,2%) або колишніми (31,3%) курцями. У 24 (37,5%) пацієнтів, включаючи 6 із 17 (35,3%) осіб, які ніколи не курили, були виявлені відхилення результатів ДФЗД від норми (у 14 з 24 чоловіків, у 16 з 24 пацієнтів із ХК); у 7 (29,1%) пацієнтів було констатовано порушення функції зовнішнього дихання за рестриктивним типом, у 7 (29,1%) – за обструктивним типом (у 57,1% легка та у 42,9% помірна стадія хронічного обструктивного захворювання легень згідно з консенсусом GOLD) та у 10 (41,7%) – захворювання дрібних дихальних шляхів. Примітно, що про апендектомію в анамнезі частіше повідомлялося в осіб з аномальними результатами ДФЗД, які ніколи не курили, ніж в осіб без таких змін легеневої функції ($p=0,04$). 33К було активним на початку у 4 з 24 пацієнтів, а позакишкові прояви захворювання були наявні у 10 з 24 пацієнтів. Антагоністи ФНП призначали 11 з 24 пацієнтів. Не було виявлено будь-якої асоціації аномальних результатів ДФЗД зі статтю, видом захворювання або локалізацією уражень, перебігом чи активністю захворювання, тонзилектомією, типом терапії 33К (монотерапія або комбінована терапія) та наявністю анемії.

Таким чином, більш ніж у 1/3 включених у дослідження пацієнтів із 33К загалом та з числа осіб, які ніколи не курили, зокрема, було продемонстровано відхилення від норми результатів ДФЗД при амбулаторному візиті за відсутності будь-яких симптомів, ознак чи анамнезу респіраторних захворювань. Апендектомія була асоційована з відхиленням від норми результатів ДФЗД у осіб, які ніколи не курили. Можливо, це свідчить про імунний дефект, що впливає на розвиток нез'ясованої первинної або вторинної пульмопатії на фоні наявності 33К. Сьогодні отримані дані слід інтерпретувати з обережністю та дочекатися результатів досліджень у більшій когорті.

Проспективне когортне дослідження з виявлення факторів, асоційованих із затримкою встановлення діагнозу у пацієнтів із 33К

G. Walker та співавт.

У попередніх міжнародних когортних дослідженнях було ідентифіковано низку

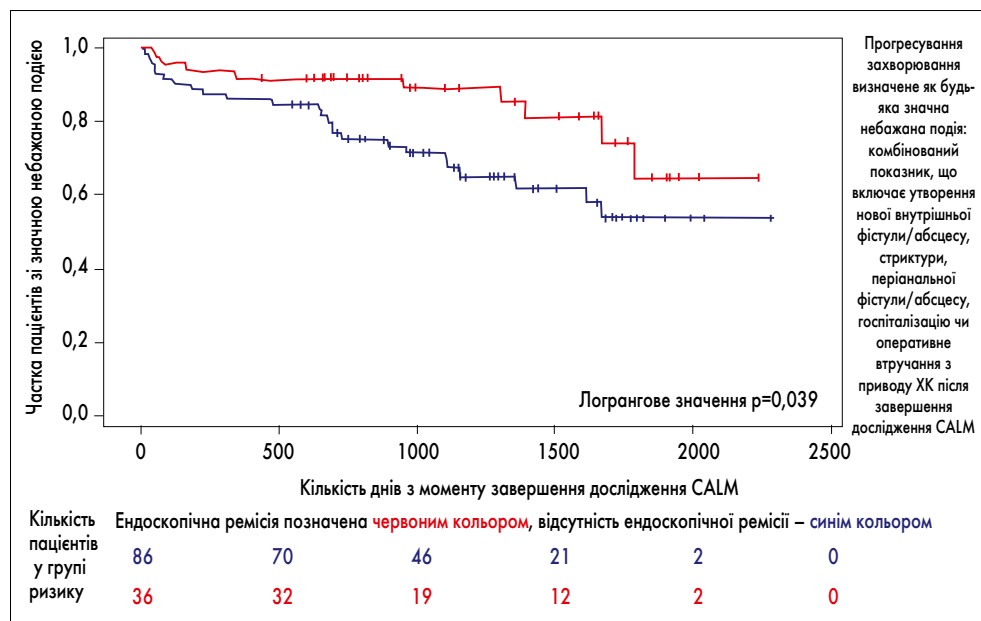


Рис. 2. Оцінки прогресування ХК за методом Каплана – Мейєра, які ґрунтуються на даних про ендоскопічну ремісію через 1 рік

факторів, асоційованих із затримкою встановлення діагнозу у пацієнтів із ЗЗК: до них належить ХК, захворювання із локалізацією уражень у клубовій кишці та вік пацієнта <40 років. Крім того, затримка направлення пацієнта із закладу первинної ланки охорони здоров'я до закладів вторинного рівня надання медичної допомоги була визнана значущим фактором, що сприяє відтермінуванню встановлення остаточної діагнозу. Вивченню факторів, які впливають на затримку встановлення діагнозу у Великій Британії (країні, де система охорони здоров'я характеризується вільним доступом пацієнтів до будь-якого медичного закладу), було присвячене проспективне обсерваційне когортне дослідження за участю 163 пацієнтів віком 18-46 років, які вперше звернулися до лікаря загальної практики зі скаргами на гастроінтестинальні симптоми з січня 2014 по грудень 2017 р. Пацієнти віком старше 46 років були виключені з дослідження через підвищений ризик розвитку колоректального раку в міру збільшення віку. Цей вік є верхньою пороговою межею, що рекомендована для застосування аналізу рівня фекального кальпротектину при обстеженні з приводу припущення наявності ЗЗК. Окрім початкових демографічних даних основним критерієм оцінки результату в цьому дослідженні був загальний час, що знадобився для встановлення діагнозу. Він включав час від появи симптомів до візиту до лікаря загальної практики (затримка з боку пацієнта), час від огляду пацієнта лікарем загальної практики до його направлення у спеціалізований медичний заклад (затримка на первинній ланці) та час

від моменту направлення до встановлення остаточної діагнозу (затримка на вторинному рівні).

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що медіана часу до встановлення діагнозу становила 6,7 міс (МКР 3,3-14,1), при цьому не спостерігалось достовірної різниці в часі, який знадобився для встановлення діагнозу, при різних підтипах ЗЗК (ХК – 9,8 міс, МКР 5,5-18,5; некласифіковане ЗЗК – 7,0 міс, МКР 4,5-8,5; ВК – 5,2 міс, МКР 2,9-12,3; $p=0,555$). Медіана часу, через який пацієнти зверталися до лікаря загальної практики, становила 3,0 міс (МКР 1,4-6,0); медіана часу, через який лікар загальної практики направив пацієнта до гастроентеролога – 0,6 міс (МКР 0,2-1,7); а медіана часу від виданого лікарем загальної практики направлення до встановлення діагнозу – 1,5 міс (МКР 0,8-2,5). При проведенні багатофакторного аналізу ректальна кровотеча (ВР 0,33; 95% ДІ 0,15-0,71; $p=0,0046$) та біль у животі (ВР 2,49; 95% ДІ 1,13-5,89; $p=0,029$) були негативно та позитивно асоційовані з реєстрацією показника витраченого часу у верхньому квартилі домену затримки з боку пацієнта. Видане лікарем загальної практики екстрене направлення (ВР 0,14; 95% ДІ 0,05-0,36; $p<0,001$) та огляд хірурга (ВР 5,61; 95% ДІ 2,29-14,38; $p<0,001$) характеризувалися відповідно негативною та позитивною асоціацією з перебуванням цього показника в верхньому квартилі затримки зі встановленням діагнозу на вторинному рівні надання медичної допомоги.

Переклала з англ. **Олена Зотова**

UA/EYV/0519/0027



КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Андрій Едуардович Дорофєєв,
доктор медичних наук, професор, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Сьогодні одним з ефективних методів лікування ЗЗК, як ВК, так і ХК, є біологічна терапія. Водночас вибір імунобіологічного препарату досить складний і має здійснюватися лікарем-гастроентерологом. У представлених публікаціях міститься порівняльна характеристика ефективності та безпечності застосування у хворих на ВК двох імунобіологічних препаратів, присутніх на фармацевтичному ринку України, – ведоліумабу й адаліумабу.

Дослідники продемонстрували, що використання ведоліумабу давало змогу швидше досягти як клінічної, так і ендоскопічної ремісії у пацієнтів з ВК.

Особливий інтерес становлять результати тривалого спостереження за пацієнтами із ЗЗК, яким проводили різні види базисної терапії. Одним із завдань групи дослідників було не лише оцінити ефективність терапії із застосуванням базисних протизапальних препаратів, а й проаналізувати економічну складову – витрати на загальну терапію таких пацієнтів, включаючи госпіталізацію та хірургічні операції при розвитку ускладнень. Дослідницька робота тривала 5 років. Було встановлено, що незважаючи на порівняно високу вартість біологічної терапії, у хворих, які приймали імунобіологічні препарати, загальні витрати на лікування протягом періоду спостереження були менші, ніж у пацієнтів, котрим була призначена стандартна базисна терапія. Це було пов'язано з тим, що при використанні імунобіологічних засобів у багатьох пацієнтів із ЗЗК досягалася глибока стабільна ремісія захворювання, тоді як у хворих, яким проводили стандартну базисну терапію, стабільна ремісія спостерігалася значно рідше, а її тривалість була коротшою. Крім того, у цих пацієнтів частіше розвивалися ускладнення, через які хворі потребували госпіталізації та іноді – хірургічного втручання.

Привертає увагу дослідження з оцінювання досягнення ендоскопічної та глибокої ремісії у пацієнтів з ХК після 1 року інтенсивної терапії. Ця робота є актуальною для України у зв'язку з реформуванням медичної галузі, оскільки дуже важливо використовувати міжнародний досвід лікування пацієнтів з ХК. Дослідники продемонстрували, що у пацієнтів з ХК глибока ремісія досягається при ретельному спостереженні лікаря-фахівця (в Україні – гастроентеролога або колопроктолога). Саме контроль прогресування ХК й індивідуальний підбір терапії є одними з основних чинників, що зумовлюють успішність лікування таких пацієнтів.

В осіб із ЗЗК нерідко розвиваються позакишкові прояви. При цих захворюваннях можуть уражатися будь-які органи та системи, зокрема й легені, але найчастіше – шкіра, суглоби, печінка. Ураження легень при ЗЗК вивчені недостатньо, тому представлено дослідження М. Fragaki та співавторів, викликає особливий інтерес. Автори продемонстрували, що у кожного третього пацієнта із ЗЗК наявні елементи дисфункції легень, при цьому у частини хворих спостерігається бронхообструкція, яка може призводити до розвитку хронічної обструктивної хвороби легень.

В Україні та світі встановлення діагнозу ЗЗК часто викликає певні труднощі, особливо у разі первинної діагностики. Тому аналіз британськими вченими чинників, що призводять до затримки встановлення основного діагнозу ЗЗК, вважаю особливо важливим. В Україні, як і в Великій Британії, у разі появи скарг пацієнт звертається до сімейного лікаря, і саме цей фахівець має своєчасно припустити наявність ЗЗК і направити хворого на обстеження до гастроентеролога або хірурга для встановлення остаточної діагнозу. В умовах медичної реформи в Україні одним із важливих чинників мінімізації часу діагностування ЗЗК є інформування та навчання сімейного лікаря.

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштово відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28, (29);
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2,
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 3 місяці – 375 грн;
- на 6 місяців – 750 грн;
- на 12 місяців – 1500 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

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 – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія,

гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія,

тиреїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія,

гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія,

ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 510 грн,

на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія,

психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія,

алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія,

травматологія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія,

нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 255 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Життя
змінлося,
завдяки
ЕНТИВІО®



**Неспецифічний виразковий коліт
та хвороба Крона:**

**Перший препарат для біологічної
терапії, що селективно блокує
запалення в кишечнику^{1,2}**

Торговельна назва: Ентивіо®. **Діюча речовина:** ведолізумаб — 300 мг. **Лікарська форма:** Порошок для концентрату для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Селективні імуносупресанти. Код АТХ L04A A33. **Показання.** Лікування активного перебігу неспецифічного виразкового коліту помірної та тяжкої форми у дорослих пацієнтів при відсутності адекватної відповіді, втраті відповіді або непереносимості стандартної терапії або антагоністів фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- α). Лікування активного перебігу хвороби Крона помірної та тяжкої форми у дорослих пацієнтів при відсутності адекватної відповіді, втраті відповіді або непереносимості стандартної терапії або антагоністів фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Активний перебіг тяжких інфекцій, таких як туберкульоз, сепсис, цитомегаловірус, лістеріоз та опортуністичні інфекції, зокрема прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ) (див. розділ «Особливості застосування»). **Побічні реакції.** Найбільш часті небажані реакції ($\geq 1/10$): назофарингіт, головний біль, артралгія. Часті небажані реакції ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхіт, гастроентерит, інфекції верхніх дихальних шляхів, грип, синусит, фарингіт, парестезія, гіпертензія,

орофарингеальний біль, закладеність носа, кашель, ано-ректальний абсцес, анальна тріщина, нудота, диспепсія, запор, здуття живота, метеоризм, геморої, висип, свербіж, екзема, еритема, нічна пітливість, акне, спазми м'язів, біль у спині, м'язова слабкість, втома, біль у кінцівках, гіпертермія. **Особливості застосування.** Ведолізумаб слід застосовувати у медичних установах, забезпечених обладнанням для надання невідкладної медичної допомоги у разі виникнення гострих реакцій гіперчутливості, включаючи анафілаксію. **Фармакологічні властивості.** Ведолізумаб є кишечно-селективним імуносупресивним біологічним препаратом. Ведолізумаб представляє собою гуманізовані моноклональні антитіла, які специфічно зв'язуються з інтегрином $\alpha 4 \beta 7$, що експресується переважно на лімфоцитах класу Т-хелперів, які мають афінитет до тканин кишечника. Зв'язуючись з $\alpha 4 \beta 7$ цих лімфоцитів, ведолізумаб інгібує їх адгезію до адгезивних молекул адресину слизової оболонки кишечника 1 (MAdCAM-1). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П.** №UA/15405/01/01. **Виробник.** Такеда Австрія ГмбХ, Австрія/Takeda Austria GmbH, Austria. Делфарм Новара С.р.л., Італія/Delpharm Novara S.r.l., Italy. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних та фармацевтич-

них працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09.

1. Feagan B. Safety and Positioning of Vedolizumab in Patients With Inflammatory Bowel Disease // Gastroenterology & Hepatology – 2018. – Vol 14(4). – P. 244 - 246. 2. Shahidi N. et al. The role of vedolizumab in patients with moderate-to-severe Crohn's disease and ulcerative colitis // Therapeutic advances in gastroenterology – 2016 – Vol. 9(3). – P. 330-338..

ТОВ «Такеда Україна»:
03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929,
www.takeda.ua