



#ПідтримуюЛікарів

Здоров'я нації — добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 7 (476) квітень 2020 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com[®]
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Олена Радченко

Комбінована антигіпертензивна
терапія: підходи до вибору

Читайте на сторінці **16**



Професор
Жан-Ів Режінстер

Остеоартрит кисті: нові напрями
діагностики й лікування

Читайте в рубриці **Ревматологія**
на сторінці **30**



Кандидат медичних наук
Людмила Бруцкая

Биноккулярное зрение
и его нарушения

Читайте на сторінці **34**



АТТЕНТО[®]

Олмесартан+Амлодипін

КРАЩА фіксована комбінація^{1,2:}

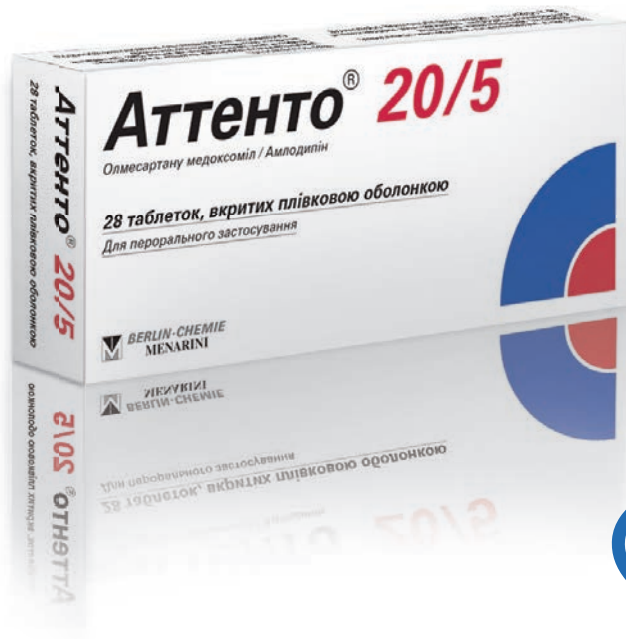


Ефективне зниження АТ^{3,4}



Кардіоваскулярний протективний ефект⁵

(регрес об'єму атеросклеротичної бляшки та судинної гіпертрофії)



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ATTENTO[®] 20/5, ATTENTO[®] 40/10.
2. Bryan Williams et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 1–98.
3. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147–56.
4. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008 Apr;30 (4):587–604.
5. De la Sierra A, Volpe M. J. Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1513–7.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО[®] 20/5, АТТЕНТО[®] 40/10

Склад. АТТЕНТО[®] 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг та амлодипіну бесилату 6,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); АТТЕНТО[®] 40/10: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 40 мг та амлодипіну бесилату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг).

Показання. Лікування есенціальної гіпертензії. Препарат АТТЕНТО[®] показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомілом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дігідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин.
- Вагітність та планування вагітності.
- Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчних шляхів.
- Спільне застосування АТТЕНТО[®] і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²).

Через наявність у складі препарату амлодипіну АТТЕНТО[®] також протипоказаний пацієнтам у яких:

- тяжка артеріальна гіпотензія;
- шок (включаючи кардіогенний шок);
- порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад при стенозі аорти тяжкого ступеня);
- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату АТТЕНТО[®], були периферичні набряки (11,3 %), головний біль (5,3 %) та запаморочення (4,5 %) та інші.

Виробники. ДАІЧІ САНКІО ЮРОУП ГмбХ, БЕРЛІН-ХЕМІ АГ та інші.
Представництво: Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ.
Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.
Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівця охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату № 1655 від 22.07.2019 РП № UA/13780/01/01; № UA/13780/01/02.

UA_ATT_04-2019_V1_press. Затверджено до друку 29.10.2019 р.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЕПЛЕТОР

ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
ВИРОБНИЦТВО ЗА СТАНДАРТАМИ GMP

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР
МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНИХ
РЕЦЕПТОРІВ
АЛЬДОСТЕРОНУ



ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ

УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ
З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ СН ПІСЛЯ ІМ

Коротка інформація* про лікарський засіб Еплетор. Склад: 1 таблетка містить 25 мг; 50 мг еплеренону. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Код АТХ C03D A04. **Фармакологічні властивості.** Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. **Показання.** Доповнення до стандартного лікування із застосуванням β-блокаторів, у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 40 % та клінічними ознаками СН після ІМ. Доповнення до стандартної терапії у пацієнтів із СН II класу та фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 30. **Протипоказання.** Підвищена чутливість, клінічно значуща гіперкаліємія. **Спосіб застосування:** 25 мг 1 раз на добу з подальшим титруванням дози протягом 4 тижнів до досягнення цільової дози 50 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції:** пієлонефрит, еозинофілія, гіпотиреоз, гіперкаліємія, гіпонатріємія, дисліпідемія, безсоння, артеріальна гіпотензія, фібриляція передсердь, кашель, холецистит, м'язові спазми, порушення функції нирок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, www.bcpr.com.ua *Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування РП № UA/12623/01/01; UA/12623/01/02 від 08.12.2017 року. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повна інформація про лікарський засіб доступна в інструкції для медичного застосування

Лікування шлуночкових аритмій і профілактика раптової серцевої смерті

12-13 березня в м. Львів відбулася Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска «Діагностика та лікування серцево-судинних захворювань», активну участь у роботі котрої взяли як кардіологи, так і сімейні лікарі, терапевти й неврологи. Під час цього науково-практичного заходу значну увагу було приділено практичним аспектам ведення пацієнтів із порушеннями ритму та провідності серця.



З-поміж представлених вітчизняними експертами доповідей значний інтерес аудиторії викликав виступ наукового керівника відділу аритмій серця ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора **Олега Сергійовича Сичова**, присвячений проблемі шлуночкових аритмій

і можливостям запобігання раптовій серцевій смерті (РСС).

Відтоді як у кардіологічну практику увійшло холтерівське моніторування електрокардіограми (ЕКГ), стало зрозуміло, що в здорових молодих людей віком до 30 років протягом доби можуть виникати поодинокі шлуночкові екстрасистолі (ШЕ) й це явище не потребує призначення спеціального лікування. Проте з віком частота реєстрації шлуночкової екстрасистолії в здорових людей зростає: зокрема, в осіб віком понад 79 років ШЕ реєструють більш ніж у 80% випадків.

Які ж аритмії є дійсно загрозливими щодо ризику РСС? Відповідь на це запитання ще в 1989 р. дало проведене В. de Luna класичне дослідження, в якому були проаналізовані об'єднані дані з різних клінік Європи про осіб, які раптово померли під час добового (стаціонарного або амбулаторного) моніторування ЕКГ. Виявилось, що в переважній більшості випадків причиною РСС були саме шлуночкові аритмії. Зокрема, шлуночкова тахікардія (ШТ) ставала причиною РСС у 62% випадків, а первинна фібриляція шлуночків (ФШ) – у 8% (de Luna B., 1989). Особливо загрозлива ситуація складається тоді, коли шлуночкові аритмії виникають на тлі структурного ураження серця: рубцевих змін, гіпертрофії міокарда, зниженої фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) тощо. У хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), ризик РСС істотно збільшується за наявності низької ФВ ЛШ (<35%) і застійної серцевої недостатності (СН), зупинки серця поза стаціонаром в анамнезі, а також у разі поєднання низької ФВ ЛШ і ШТ – в останній групі хворих він перевищує 30% на рік (Huikuri H.V. et al., 2001).

У 2015 р. вийшли рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо лікування шлуночкових аритмій і профілактики РСС. Згідно із сучасним визначенням, наведеним у цьому документі, РСС – це неспровокована смерть, що зумовлена кардіальною причиною та розвивається у вигляді раптового зомління протягом 1 год від появи гострої симптоматики. РСС може ставатися на тлі захворювань серця, котрі вже існують, але час її настання та механізм є неочікуваними. Структура захворювань і кардіальних ускладнень, за яких найчастіше трапляється РСС, має такий вигляд:

- 80% випадків – ІМ та СН;
- 15% – гіпертрофічна (ГКМП) і дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП);
- 5% – інша патологія (стеноз аорти, пролапс мітрального клапана, атріовентрикулярна блокада, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром подовженого інтервалу QT, синдром Бругада, дисплазія правого шлуночка (ПШ) тощо).

Отже, переважну більшість осіб із групи ризику РСС становлять пацієнти, веденням яких займаються сімейні лікарі, кардіологи й терапевти, тому саме перед ними постає завдання її первинної та вторинної профілактики. Первинна профілактика РСС має проводитися в усіх пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), у хворих, які вже перенесли ІМ, а також у хворих на СН. Вторинна профілактика проводиться пацієнтам, які вже перенесли зупинку серця та були реанімовані, а також пацієнтам із ШТ. На сьогодні золотим стандартом вторинної профілактики РСС є імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД). Кардіовертер-дефібрилятор аналізує серцевий ритм і виконує стимуляцію при виникненні ШТ, нав'язуючи синусовий ритм. Також він відновлює ритм у разі виникнення ФШ. Декілька досліджень з оцінки ефективності профілактики РСС методом ІКД – CASH (1998), AVID (1998), MADIT (1996), MASIT (1999),

MADIT II (2001) – продемонстрували перевагу цього методу порівняно із застосуванням антиаритмічних препаратів. Згідно з рекомендаціями щодо вторинної профілактики РСС і ШТ, ІКД рекомендована пацієнтам із задокументованою ФШ або гемодинамічно непереносимою ШТ за відсутності її зворотної причини, котрі отримують постійну оптимальну медикаментозну терапію та мають очікувану тривалість життя з хорошим функціональним статусом понад 1 рік (рівень доказовості ІА). ІКД також рекомендована пацієнтам зі стійкими ШТ, що повторюються (не в межах 48 год після ІМ), які отримують постійну оптимальну медикаментозну терапію, мають нормальну ФВ ЛШ та очікувану тривалість життя з хорошим функціональним статусом більш ніж 1 рік (ІаС). У пацієнтів із ФШ/ШТ і показаннями до ІКД може бути розглянута терапія аміодароном, якщо ІКД протипоказана у зв'язку із супутніми медичними причинами чи відмовою пацієнта (ІІбС).

Наведене в рекомендаціях поняття «оптимальна медикаментозна терапія» означає призначення тих чи інших антиаритмічних препаратів залежно від конкретної клінічної ситуації та зважаючи на особливості їхньої фармакокінетики. Так, якщо в пацієнта наявна ШТ із виносного тракту ЛШ або ПШ і при цьому немає вираженого органічного ураження серця, як антиаритмічну терапію можна застосовувати блокатори натрієвих каналів класу ІС за класифікацією Воген-Вільямса. Критеріями відсутності органічного ураження серця вважається ФВ ЛШ >45% і відсутність таких захворювань і патологічних станів, як Q-ІМ в анамнезі, ГКМП або ДКМП, застійна чи прогресивна СН, уроджені чи ревматичні вади серця, виражена гіпертрофія ЛШ (товщина однієї зі стінок ЛШ ≥14 мм). До антиаритмічних препаратів класу ІС, які нині широко використовують, належать, зокрема, флекаїнід і пропафенон. Препарати класу ІС можуть призводити до внутрішньошлуночкової блокади, тому на тлі їх прийому треба регулярно проводити ЕКГ-моніторування з визначенням ширини комплексу QRS до лікування, через 1 добу й потім через 2-3 доби (допускається збільшення його ширини не більш ніж на 25% порівняно зі значенням до терапії). Катетерна абляція ШТ/ШЕ з виносного тракту ПШ рекомендована симптомним пацієнтам або пацієнтам із неефективною антиаритмічною терапією (наприклад, β-блокаторами), а також пацієнтам зі зниженою функцією ЛШ унаслідок ШЕ з виносного тракту ПШ (ІВ). Симптомним пацієнтам із ШТ/ШЕ з виносного тракту ЛШ / аортальних стулук / епікардіального походження рекомендовано лікування блокаторами натрієвих каналів класу ІС (рівень доказовості ІС). У симптомних пацієнтів із ШТ/ШЕ з виносного тракту ЛШ / аортальних стулук / епікардіального походження, в яких використання ≥1 блокатора натрієвих каналів класу ІС виявилось неефективним, а також у пацієнтів, які не хочуть тривало приймати антиаритмічні препарати, має бути розглянута катетерна абляція, що буде виконана досвідченим оператором (ІІаВ).

Після кардіоверсії для утримання синусового ритму наразі використовуються такі пероральні антиаритмічні препарати, як аміодарон, дронедазон, флекаїнід, пропафенон і соталол. Золотим стандартом антиаритмічної терапії історично є аміодарон, саме з цим препаратом ІІ класу після його появи порівнювали ефективність методу ІКД у профілактиці РСС. Результати метааналізу 13 досліджень з оцінки застосування аміодарону АТМА (Amiodarone Trials Meta-Analysis) за участі загалом 6553 пацієнтів з аритміями, котрі отримували аміодарон, продемонстрували статистично значуще зменшення частоти саме аритмічної смерті на тлі його застосування – на 20%. Сьогодні в нашій клінічній практиці активно використовується вітчизняний препарат аміодарону Аритміл (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») у формі розчину для ін'єкцій і таблеток, показаннями для призначення котрого, зокрема, є запобігання рецидивам ШТ і ФШ. Перед призначенням аміодарону необхідно оцінити параметри ЕКГ (у тому числі тривалість інтервалу QT), а на тлі терапії – здійснювати регулярний їх моніторинг.

Що стосується β-адrenoблокаторів, то в сучасній аритмології широко використовуються декілька представників цієї групи, котрі свого часу переконливо довели високу профілактичну ефективність у ході багатоцентрових клінічних досліджень з оцінки ступеня зниження ризику РСС. Зокрема, на тлі прийому пропранололу (ВНАТ, 1993) ризик РСС у хворих після ІМ знижувався на 25%, у разі прийому карведилолу (CAPRICORN, 1999) ризик РСС у хворих із дисфункцією ЛШ після ІМ знижувався на 41%, при застосуванні бісопрололу в пацієнтів із СН ІІ-ІV функціональних класів за класифікацією NYHA (CIBIS-II, 1999) – на 44%. В об'єднаному аналізі результатів досліджень CIBIS та CIBIS-II бісопролол продемонстрував ефективність за такими критеріями, як зниження загальної та серцево-судинної смертності, РСС, частоти госпіталізацій. Відносний ризик РСС при застосуванні бісопрололу в пацієнтів із тяжкою СН зі зниженою ФВ зменшувався на 37%, а смерті від усіх причин – на 29,3% (Leizorovicz A. et al., 2002). При застосуванні у хворих на СН метопрололу (MERIT-HF, 2000) і небіволу (SENIORS, 2004) зниження ризику РСС дорівнювало 41% і 38% відповідно. Також антиаритмічний ефект і зниження частоти РСС, зіставне з таким у карведилолу, були доведені для бетаксолу. Отже, нині для постійного прийому в клінічній практиці широко призначаються бісопролол (Біпролол, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), карведилол, метопролол, небіволл і бетаксол.

Критеріями ефективного антиаритмічного лікування в пацієнтів зі шлуночковими аритміями за даними холтерівського моніторування ЕКГ є (Giesa et al.):

- зменшення кількості поодиноких екстрасистол на ≥75%;
- зменшення числа парних екстрасистол та екстрасистол типу R на T на ≥90%;
- у разі поліморфності екстрасистол – зменшення числа морфологічних типів максимально до 2;
- повне зникнення епізодів ШТ.

Окрім того, в сучасній кардіології, в аритмології зокрема, велика увага приділяється терапії так званими неантиаритмічними препаратами з антиаритмічним ефектом, оскільки більшість аритмій виникає в пацієнтів з ІХС та артеріальною гіпертензією (АГ), які, згідно із сучасними рекомендаціями, мають отримувати комплексну фармакотерапію. Наразі важко уявити ведення пацієнтів з АГ, СН, після перенесеного ІМ без призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ). У низці клінічних досліджень (Ну-С, TRACE, V-HeFT II та ін.) переконливо доведено, що терапія ІАПФ асоціюється зі зниженням відносного ризику як смерті від усіх причин, так і РСС.

Щодо фармакотерапії СН слід зауважити: відповідно до сучасних рекомендацій, пацієнтам зі стабільною, симптомною СН зі зниженою ФВ на додачу до ІАПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину ІІ (БРА) за непереносимості ІАПФ рекомендовано призначення β-блокаторів для зниження ризику госпіталізацій при СН і смерті (ІА). Пацієнтам із СН зі зниженою ФВ ЛШ, які залишаються симптомними, незважаючи на лікування ІАПФ або БРА (за непереносимості ІАПФ) і β-блокаторами, рекомендовано додаткове призначення антагоністів рецепторів до мінералокортикоїдів для зниження ризику госпіталізацій при СН і смерті (ІА). Сьогодні в нашому розпорядженні є вітчизняний препарат цієї групи еплеренон (Еплетор, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який запобігає зв'язуванню з мінералокортикоїдними рецепторами альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Еплеренон увійшов у кардіологічну практику після появи результатів дослідження EPHEUS (Pitt et al., 2003), що оцінювало його ефекти в пацієнтів, які перенесли ІМ та мали СН. На тлі терапії еплереноном було відзначено достовірне зниження кумулятивної частоти смерті від усіх причин на 15%.

Загрозливі для життя шлуночкові порушення ритму серця залишаються однією з найважливіших проблем сучасної кардіології у світі загалом і в Україні зокрема. Завдання кардіологів, терапевтів і сімейних лікарів – своєчасно виявляти таких пацієнтів, призначати їм оптимальну фармакотерапію згідно з чинними рекомендаціями та за наявності показань спрямовувати на ІКД. Окрім того, необхідним є продовження наукових досліджень у цьому напрямі.

Підготувала **Інга Боброва**

ХВОРОБА ФАБРІ

МУЛЬТИСИСТЕМНІ СИМПТОМИ

У ПАЦІЄНТІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ

75% мають
неврологічні прояви¹

- Біль
- Нейропсихіатричні проблеми
- Летаргія
- Акропарестезія
- Температурна чутливість
- Втрата слуху
- Тіннітус²

58% відчувають
зміни зору¹

- Воронкоподібна кератопатія
- Ангіопатія судин сітківки²

у **60%** порушення
структури і функцій
серцево-судинної системи¹

- Порушення провідності
- Аритмія
- Гіпертрофія лівого шлуночка
- Ішемія і серцева недостатність²

57% страждають
від симптомів шлунково-
кишкового тракту¹

- Болі в області живота
- Нудота
- Блювота
- Закрепи і діарея
- Здуття живота і болі після прийому їжі, раннє насичення
- Проблеми при наборі ваги²

25% зіштовхується
з гострими порушеннями
мозкового кровообігу¹

- Транзиторні ішемічні атаки
- Інсульти²

в **56%**
порушення слуху¹

- Вертіго²

у **66%** присутні
дерматологічні симптоми¹

- Ангіокератоми
- Гіпогідроз або ангідроз²

у **59%** порушення
функції нирок¹

- Гіперфільтрація
- Кисти
- Альбумінурія
- Протеїнурія
- Прогресуюча ниркова недостатність²

1. Mehta A. et al. J Med Genet. 2009;46:548-552. 2. Germain DP. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації в спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, сим-позиумах з медичної тематики.

Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість препарату, Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за телефоном (044) 390 0909.

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



ЗМІСТ



Дослідження GO-DAST: порівняння комбінації голіумабу та метотрексату з монотерапією метотрексатом у лікуванні хворих на псоріатичний артрит із дактилітом
E. Vieira-Sousa, P. Alves, A.M. Rodrigues та ін.....20-21

Клінічні рекомендації з ведення пацієнтів із ревматологічними захворюваннями під час пандемії коронавірусу22-23

Версія 1, 16.03.2020

Новий виклик COVID-19: як зберегти рухливість людям похилого віку під час карантину25

Рекомендації Центру доказової медицини Оксфордського університету (Велика Британія)

COVID-19: відповіді фахівців Британського товариства ревматологів на найчастіші запитання лікарів-ревматологів.....26-27

Ревматологія • Дайджест.....27

Остеопороз: сучасний стан проблеми
Д.Г. Рекалов.....29

Остеоартрит кисті: нові напрями діагностики й лікування
Ж.-І. Режінстер, Е. Махо, А. Мільйоре та ін.....30-31

Відновлення хрящової тканини: нова парадигма консервативного лікування остеоартриту33

КАРДІОЛОГІЯ

Лікування шлуночкових аритмій і профілактика раптової серцевої смерті
О.С. Сичов3

За матеріалами Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска, 12-13 березня, м. Львів

Сучасні підходи до діагностики та лікування кардіоміопатій: що нового?
О.Г. Несукай.....8-9

Пропущена доза антигіпертензивного препарату: чи можна знизити ризик небажаних наслідків?10

Пандемія COVID-19 и визуализация сердца
H. Skulstad, B. Cosyns, B.A. Popescu и др.....11-12

Рекомендации EACVI о мерах предосторожности, показаний, приоритетности исследований, защите пациентов и медицинского персонала

Дослідження HOPE: зміна парадигми лікування артеріальної гіпертензії.....13

Хронічний коронарний синдром у 2020 році: чи потрібні сьогодні нітрати?
Т.А. Хомазюк.....14-15

Комбінована антигіпертензивна терапія: підходи до вибору
О.М. Радченко, О.Я. Королюк.....16-17

ПРЕСРЕЛІЗ



Top Employers Institute визнав компанію Takeda «Найкращим роботодавцем – 2020» в Україні та світі

Незалежна міжнародна організація з оцінки роботи з персоналом Top Employers Institute учетверте сертифікувала Takeda в Україні як «Найкращого роботодавця». Це єдина з-поміж фармацевтичних компаній нашої країни й одна з 6 організацій в Україні загалом, які Top Employers Institute визнав «Найкращим роботодавцем» 2020 року. Біофармацевтична компанія Takeda на глобальному рівні цього року здобула золотий знак «Найкращий роботодавець» уже втретє.

Авторитетна організація з оцінки якості роботи з персоналом Top Employers Institute за 25 років свого існування сертифікувала понад 1,5 тис. організацій у 118 країнах.

Генеральний директор Top Employers Institute Девід Плінк зазначає: «Внесок компанії Takeda в створення гідних умов праці для своїх співробітників є взірцем для наслідування. Takeda постійно вдосконалює свої HR-практики на глобальному рівні, адже компанія вважає своїх працівників основним активом, у який необхідно інвестувати. Саме такий підхід вирізняє компанію як найкращого роботодавця».

Щоб отримати сертифікацію «Найкращого роботодавця» та право використовувати престижний знак Top Employers Institute, виконують аналіз 600 HR-функцій у 10 напрямках: стратегія управління персоналом; планування персоналу; підбір персоналу; адаптація персоналу; навчання та розвиток; управління ефективністю; розвиток лідерства; управління кар'єрним зростанням і планування заміщення посад; компенсації та бонуси; корпоративна культура. Для повторного отримання сертифікації необхідно підтвердити результати попереднього року та продемонструвати динаміку за кожною з категорій. Заповнивши спеціальний опитувальник і подавши підтверджувальні матеріали, потрібно пройти валідацію, а потім – незалежний аудит.

Для здобуття сертифікації «Найкращий роботодавець» глобального рівня організації необхідно отримати акредитацію щонайменше у 20 країнах, де вона провадить свою діяльність, у 4 регіонах, а також у штаб-квартирі. Цього року Takeda завоювала сертифікацію відразу в 33 країнах і 4 географічних регіонах.

«Визнання компанії «Найкращим роботодавцем» протягом 3 років глобально та 4 років поспіль в Україні є свідченням нашого прагнення створити найкращі умови, щоб надихати наших працівників робити ще більше для пацієнтів. А це можливо, коли кожен співробітник Takeda має змогу реалізовувати свій потенціал і розділяє місію нашої компанії – забезпечити здорове та світле майбутнє для мільйонів пацієнтів у всьому світі», – коментує Кокі Сато, директор Takeda в Україні.

Як частина глобальної біофармацевтичної компанії Takeda в Україні має змогу надавати такі можливості для співробітників, які відповідають міжнародним корпоративним стандартам компанії. «Ми пишаємося тим, що Takeda в Україні вже вкотре отримує престижну нагороду. Для нас важливо постійно надавати можливості для самореалізації, тому кожен у нашій команді має індивідуальний план розвитку. Він може містити навчання за допомогою здобутого досвіду, участь у локальних і міжнародних проєктах, опанування нових компетенцій і тренінги. Лише за минулий рік близько 30 наших працівників отримали нові призначення та скористалися можливістю розширити чи змінити коло своїх обов'язків», – повідомляє Інна Мокровольська, директор з управління персоналом Takeda в Україні.

Докладнішу інформацію про Takeda в Україні можна знайти на сайті www.takeda.ua; про Top Employers Institute і сертифікацію «Найкращий роботодавець» – на сайті www.top-employers.com.

UA/TAK/0420/0024

ПРЕСРЕЛІЗ



Takeda розширює доступ пацієнтів до діагностики гемофілії в Україні

Біофармацевтична компанія Takeda в Україні запустила проєкт «Діагностика гемофілії А та її інгібіторної форми», котрий значно спрощує доступ українських пацієнтів до діагностики захворювання.

Нині в Україні 2569 осіб мають діагноз гемофілії А, при цьому у 20-30% із них інгібіторна форма гемофілії [1, 2]. Зазвичай на хворобу страждають чоловіки, жінки є лише носіями гена гемофілії. Це одне з найпоширеніших серед рідкісних захворювань у світі: 1 хлопчик із 10 тис. народжується з гемофілією [3]. Гемофілію неможливо вилікувати, але за допомогою своєчасної діагностики та відповідної терапії можна підтримувати життя пацієнта на належному рівні.

В Україні діагностика гемофілії доступна лише в Києві та Львові, тож мешканці віддалених містечок і сіл для визначення рівня фактора згортання крові мають їхати до одного з цих міст. Це призводить до того, що значна частина пацієнтів із гемофілією не знають про своє захворювання. Несвоечасна діагностика, а отже, й затримка з початком лікування спричиняють розвиток тяжких ускладнень. Зокрема, при тяжких формах гемофілії пацієнти страждають від раптових крововиливів у суглоби, що може стати причиною деформації суглоба й атрофії навколишніх м'язів. За несвоечасного лікування будь-яка сильна кровотеча є вкрай небезпечною. Згодом, без відповідної замісної терапії, тобто профілактики, людина з гемофілією не зможе повноцінно рухатися. Тому хворому регулярно, декілька разів на тиждень, внутрішньовенно вводять фактори згортання крові, котрі в його організмі відсутні.

З метою покращити ситуацію глобальна біофармацевтична компанія Takeda в Україні ініціювала програму «Діагностика гемофілії А та її інгібіторної форми». У рамках проєкту за направленням лікаря пацієнти можуть безкоштовно пройти діагностику на гемофілію А, в тому числі виключити наявність інгібіторної форми гемофілії. Для цього слід звернутися до найближчого пункту мережі відділень медичної лабораторії «ДІЛА» або здати кров у лікувальному закладі, після чого підготовлений матеріал направляється на виробничу платформу цієї лабораторії для проведення аналізу. Діагностика доступна в усіх регіонах України.

«Підготовка проєкту «Діагностика гемофілії А та її інгібіторної форми» тривала декілька років. Для нас це можливість підтримати реальні потреби лікарів і пацієнтів у боротьбі з цією рідкісною хворобою. Кількість пунктів забору крові постійно збільшується. Компанія й надалі докладатиме зусиль для розширення мережі діагностики. Ми маємо підтримку лікарів-гематологів у різних регіонах України, а також організацій, що опікуються хворими на гемофілію», – коментує Кокі Сато, директор біофармацевтичної компанії Takeda в Україні, Молдові та Білорусі.

Збільшення доступу населення до якісних медичних послуг – один з основних напрямів діяльності глобальної біофармацевтичної компанії Takeda в рамках глобальної стратегії «Доступ до лікарських препаратів». Ключовим завданням цієї стратегії є розширення доступу пацієнтів до діагностики та лікування.

Докладнішу інформацію про Takeda в Україні можна знайти на сайті www.takeda.ua.

Література

1. Гемофілія. Ситуаційний аналіз проблематики в Україні. 2018 рік.
2. Berntrrop E., Sharpio A., Astemark J. et al. Inhibitor treatment in haemophilia A and B: Summary statement for the 2006 international consensus conference. Haemophilia. 2006; 12 (Suppl. 6): 1-7.
3. World Federation of Hemophilia, 2020.

UA/TAK/0420/0029



НОВИНИ ВООЗ

Гепатит кидає виклик Європі

У країнах Європи дедалі частіше заявляє про себе прихована епідемія гепатиту, але неповна реєстрація та запізнена діагностика випадків усе ще перешкоджають прогресу в профілактиці інфікування гепатитом В та С. Більшість осіб, які живуть із хронічним гепатитом С, не підозрюють про інфекцію доти, доки вірус не призведе до тяжкого ураження печінки.

Інфекційні гепатити В та С зумовлюють близько 96% усіх випадків смерті від гепатиту. Боротьба з ними є важливим пріоритетом прийнятої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) 2016 р. Глобальної стратегії сектора охорони здоров'я щодо вірусного гепатиту, що передбачає елімінацію до 2030 р. вірусного гепатиту як серйозної загрози здоров'ю населення (тобто зниження щорічного числа нових випадків інфікування на 90% і зниження смертності від цієї хвороби на 65%).

Європа входить до числа регіонів, яким ніяк не вдається побороти епідемію вірусного гепатиту, при цьому точний масштаб проблеми досі не відомий, зокрема через безсимптомний характер інфекції гепатиту.

«У багатьох людей із гепатитом В або С не спостерігається явних симптомів хвороби, тож її часто довго не діагностують», – констатує Еріка Даффелл, епідеміолог Європейського центру профілактики та контролю захворювань (ЄЦПКЗ) у Стокгольмі (Швеція) й автор статті «Гепатит В/С у країнах Європейського союзу / Європейського економічного простору: систематичний огляд поширеності серед груп ризику», опублікованій у лютому на порталі BMC Infectious Diseases. Одним із джерел цього дослідження було опитування ЄЦПКЗ 2016 р., під час якого було встановлено, що 45-85% випадків інфікування гепатитом В та 20-89% – гепатитом С у країнах Європи не виявляються протягом декількох років. Отже, забезпечення більш ранньої діагностики цих інфекцій є одним із ключових завдань громадської охорони здоров'я.

Як і в разі з тестуванням на ВІЛ-статус, яке стало важливим напрямом боротьби з епідемією ВІЛ, людям настійно рекомендується дізнаватися про наявність або відсутність у них вірусу гепатиту.

Інфекції гепатиту В та С можна лікувати препаратами, що сповільнюють розвиток цирозу та скорочують захворюваність на рак печінки. Гепатит С піддається лікуванню за допомогою нових лікарських засобів. Отже, більш раннє виявлення випадків інфікування знижує ймовірність передачі інфекції від пацієнтів до інших людей і підвищує шанси на позитивний результат їх лікування.

Щоби запобігти передачі інфекції, чимало європейських країн включають вакцинацію проти гепатиту В у свої національні плани імунізації, завдяки чому його поширеність, за їхніми даними, становить менш як 1%.

Вакцини проти гепатиту С нині не існують, а профілактика утруднена через особливості найуразливіших до нього груп населення. Гепатит С здебільшого передається в результаті контакту з кров'ю інфікованої людини та є найпоширенішою серед споживачів ін'єкційних наркотиків інфекційною хворобою, передача котрої відбувається під час спільного використання голів, шприців та інших ін'єкційних пристроїв.

Відповідно до проведеного ЄЦПКЗ огляду, на частку ін'єкцій наркотиків припадає 77,6% випадків передачі гепатиту С, при цьому 11 із 16 європейських країн, які мають свіжі дані, повідомили, що загальнонаціональний розрахунковий показник поширеності гепатиту С у цій групі перевищує 40%.

Деякі країни надають комплексні послуги споживачам ін'єкційних наркотиків. Так, Німеччина 2016 р. прийняла стратегію, що передбачає інтеграцію допомоги з приводу ВІЛ, гепатиту В та С й інших інфекцій, які передаються статевим шляхом, і стала однією з перших європейських країн, які встановили гарантії загального доступу до лікування хронічного гепатиту С. У рамках італійської Національної програми з профілактики вірусного гепатиту тепер безкоштовно надаються послуги скринінгу. Крім того, італійське Міністерство охорони здоров'я й Агентство з лікарських засобів уживають заходів для забезпечення широкої доступності терапії гепатиту С. Румунія, де згідно з наявними даними висока поширеність гепатиту як В, так і С, розробляє всеосяжний план дій щодо боротьби з гепатитом, пов'язаний із Глобальною стратегією сектора охорони здоров'я щодо вірусного гепатиту ВООЗ на 2016-2021 рр. і Європейським планом дій.

Цілі в боротьбі з гепатитом В та С були сформульовані в прийнятому ВООЗ у 2016 р. Плані дій сектора охорони здоров'я щодо боротьби з вірусними гепатитами в Європейському регіоні ВООЗ, який охоплює всі п'ять вірусів гепатиту, але присвячений насамперед боротьбі з гепатитом В та С. Основна мета плану полягає в елімінації вірусних гепатитів як загрози громадському здоров'ю в Європейському регіоні до 2030 р. шляхом скорочення числа випадків передачі, зниження захворюваності та смертності від вірусного гепатиту та його ускладнень, а також шляхом забезпечення рівного доступу до комплексної профілактики й послуг із тестування, медичної допомоги для всіх.

ВООЗ попереджає: якщо призупинити надання важливих медичних послуг, досягнуті успіхи вакцинації можуть лишитися в минулому

Напередодні Всесвітнього тижня імунізації (24-30 квітня) ВООЗ заявила, що без надання послуг із вакцинації у зв'язку з пандемією COVID-19 буде важко запобігти загрози нового витка поширення хвороб, яким можливо протидіяти за допомогою безпечних та ефективних вакцин.

Призупинення надання послуг у галузі вакцинації навіть на короткий проміжок часу через надзвичайну ситуацію підвищує ризик виникнення спалахів хвороб, таких як кір або поліомієліт. Про це наочно свідчить приклад Демократичної Республіки Конго, в якій минулого року на тлі найбільшого спалаху хвороби, спричиненого вірусом Ебола, від кору померли понад 6 тис. осіб. Окрім того, спалахи нових хвороб здатні призвести до перевантаження систем охорони здоров'я, котрі зайняті ліквідацією наслідків COVID-19.

До початку пандемії COVID-19 у світі були досягнуті значні успіхи в галузі дитячої вакцинації. У 2018 р. 86% дітей віком до 5 років були вакциновані трьома дозами вакцини проти дифтерії, правця та кашлюка й однією дозою – проти кору, тоді як у 2000 р. цей показник становив 72%, а в 1980 р. – 20%. Число випадків паралічу внаслідок поліомієліту в дітей удалося скоротити на 99,9% у глобальному масштабі.

Проте глобальне охоплення імунізацією все ще далеке від рівня в 95%, необхідного для повноцінного захисту громад від спалахів цієї хвороби.

У 2018 р. близько 20 млн дітей у світі, тобто більш як 1 із 10, не були охоплені життєво важливими щепленнями проти кору, дифтерії та правця. Близько 13 млн дітей не були вакциновані зовсім, що створює ризик захворювання та смерті як для них самих, так і для людей у їхніх громадах. Більшість цих дітей проживають у країнах зі слабкими системами охорони здоров'я, що обмежує їх доступ до основних послуг у разі захворювання.

Кір, як і раніше, є загрозою, особливо на тлі слабого охоплення вакцинацією. За наявними підрахунками, у 2019 р. кором могли бути заражені близько 800 тис. осіб у світі. Викликає дедалі більше побоювань ризик виникнення нового витка захворювання у 2020 р., особливо в разі відстрочки чи тимчасового призупинення планової імунізації з подальшим зниженням рівня охоплення вакцинацією.

У новому документі ВООЗ щодо імунізації та COVID-19 урядам країн рекомендується за відсутності наразі спалаху хвороби тимчасово призупинити кампанії з профілактичної вакцинації. Проте в ньому міститься заклик до того, щоб у пріоритетному порядку вирішити питання про безперервну планову імунізацію дітей у рамках надання життєво важливих послуг, а також дорослих, наприклад, у разі вакцинації від грипу людей із групи найбільшого ризику.

Офіційний сайт ВООЗ: www.who.int

НОВИНИ FDA

FDA схвалило нову терапію для дітей із вірусним гепатитом С незалежно від генотипу

19 березня Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (US Food and Drug Administration – FDA) схвалило нове показання до використання препарату Епклюза/Epclusa (софосбувир і велпатасвир), виробником якого є компанія Gilead Sciences Inc. Відтепер препарат може використовуватися для лікування вірусного гепатиту С (ВГС) будь-якого з шести генотипів, у тому числі з ускладненням у вигляді цирозу печінки, в дітей віком від 6 років або з вагою тіла не менш як 17 кг, у поєднанні з рибавирином. Раніше препарат Епклюза був схвалений для лікування хронічного гепатиту С (ХГС) у дорослих.

Доктор Дебора Бірнкрафт, директор підрозділу противірусних препаратів Центру з оцінки та розробки препаратів FDA, вважає: «Нове схвалення забезпечить альтернативу в лікуванні дітей і підлітків із ВГС, а також є зручним терапевтичним рішенням в умовах утрудненого медичного забезпечення щодо тестування генотипів ВГС».

ВГС являє собою вірусне захворювання печінки, що може призводити до цирозу. За даними Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC), 2016 р. налічувалося близько 2,4 млн осіб, які страждають на ХГС. Діти, народжені від ВГС-позитивних матерів, перебувають у групі ризику щодо інфікування.

Показники фармакокінетики, безпеки й ефективності препарату Епклюза, що застосовувався перорально протягом 12 тиж для лікування ВГС генотипів 1-4 та 6, оцінювалися в ході відкритого багатоцентрового клінічного випробування за участю 173 дітей віком від 6 років без цирозу чи зі слабкою його формою, включаючи пацієнтів, які не проходили раніше будь-яке лікування.

Учені не виявили жодних значних відмінностей у фармакокінетиці в дітей порівняно з дорослими пацієнтами. Діти віком менш як 6 років не брали участі в дослідженні. Найпоширенішими побічними явищами при лікуванні препаратом Епклюза були втома й головний біль, що збігалося зі спектром побічних ефектів під час клінічних випробувань у дорослих.

FDA затвердило новий біологічний продукт для лікування гемофілії А та В

1 квітня FDA схвалило препарат Севенфакт/Sevenfact – фактор згортання крові VIIa (рекомбінантний) – для лікування та контролю кровотеч у дорослих і підлітків віком понад 12 років із гемофілією А чи В з інгібіторами (нейтралізуючими антитілами).

«Це затвердження є ще одним варіантом контролю епізодів кровотеч у дорослих і підлітків із гемофілією, котрі мають антитіла, – сказав Пітер Маркс, директор Центру з біологічної оцінки та досліджень FDA. – Окрім того, що Севенфакт – це новий варіант лікування для пацієнтів, він також є первинним продуктом для лікування гемофілії та містить активний інгредієнт, отриманий від кроликів, генетично модифікованих для вироблення білків, необхідних для коагуляції крові».

Відповідно до даних CDC, у США проживають близько 20 тис. осіб із гемофілією. Епізоди кровотеч у цих людей можуть бути контрольовані завдяки профілактичному використанню продуктів, які містять фактори згортання VIII або IX. Однак у пацієнтів, які виробляють інгібітори факторів VIII або IX, лікування епізодів кровотеч зі введенням продуктів факторів VIII або IX може бути неефективним. У цих ситуаціях необхідним є введення таких продуктів, як Севенфакт, які перебувають у реакції з факторами VIII та IX і здатні утворювати згустки, контролюючи кровотечу.

Активним інгредієнтом препарату Севенфакт є рекомбінантний аналог людського фактора VII, який виробляється в молочній залозі генно-інженерних кроликів і секретується в молоко. Під час очищення й обробки молока фактор VII перетворюється на активований фактор VII (VIIa). Севенфакт протипоказаний пацієнтам із відомою алергією чи підвищеною чутливістю до білка кроликів.

Безпека й ефективність препарату були показані в дослідженні за участю пацієнтів із гемофілією А чи В з інгібіторами, котрі включали 465 легких або значних і 3 серйозні епізоди кровотеч. У дослідженні оцінювали дієвість препарату в зупиненні кровотеч через 12 год після введення початкової дози. Ефективність препарату в лікуванні легких або помірних епізодів кровотеч становила 86%. Епізоди сильних кровотеч успішно були зупинені при використанні вищих доз.

В іншому дослідженні за участю 15 осіб, які страждали на гемофілію А чи В з інгібіторами або без них, вивчалися безпека та фармакокінетика препарату. Найпоширенішими побічними ефектами Севенфакту були головний біль, дискомфорт у місці ін'єкції, гематома та лихоманка.

Препарат виробляє компанія Laboratoire Francais du Fractionnement et des Biotechnologies S.A. (LFB).

Офіційний сайт FDA: www.fda.gov

Підготувала **Ольга Татаренко**

ЗМІСТ

ГЕМАТОЛОГІЯ

Врожденные и приобретенные нарушения гемостаза

И.Р. Гартовская 18-19

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Top Employers Institute визнав компанію

Takeda «Найкращим роботодавцем – 2020»

в Україні та світі 5

Takeda розширює доступ пацієнтів

до діагностики гемофілії в Україні 5

Оперативно про головне 6

Новини МОЗ 19

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Биноккулярное зрение и его нарушения

Л.А. Бруцкая 34-35

Комбінована терапія глаукоми:

адекватна відповідь на складний виклик 36-37

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Хвороба, що бере за горло 38-39

Хронічний риносинусит із поліпозом носа

С. Hopkins 40-41

УРОЛОГІЯ

Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту

з використанням препарату Канефрон® Н

у хворих зі зниженою функцією нирок

Л.П. Мартинюк, С.М. Бутвин, Т.О. Мильнікова та ін. 42

Тактика ведения пациентов с мочекаменной болезнью

во время пандемии COVID-19

С. Проьетти, Ф. Габоарди, Дж. Джусті 43

НЕВРОЛОГІЯ

Нестероїдні протизапальні препарати

в лікуванні нападів мігрені: у фокусі напроксен 44

Інсульт: шляхи подолання проблеми світового масштабу 45-46

Глобальна стратегічна програма WSO щодо скорочення частоти випадків інсульту вдвічі

КРАПЛІ КАПСУЛИ пролонгованої дії

ЕСКУЗАН

лікування **ВАРИКОЗУ**
по-німецьки надійно



КАПСУЛИ

ПОТУЖНИЙ ВЕНОТОНІК

з ендотелійпротекторними властивостями
для лікування хронічної венозної недостатності

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. РП. № UA/15249/01/01 від 15.08.2016. ЕСКУЗАН ЛОНГ. Склад і форма випуску. Капсули пролонгованої дії. Екстракт з насіння кінського каштана – 240-290 мг (в перерахунку на есцин – 50 мг). РП. № UA/0217/01/01 від 01.10.2018. ЕСКУЗАН КРАПЛІ. Склад і форма випуску. Краплі оральні, флакон 20 мл. Екстракт з насіння кінського каштана – 4,725 г/100 г; північної гідроксид – 0,5 г/100 г. Показання. Хронічна венозна недостатність: набряки, судини литкових м'язів, свербіж, біль, відчуття важкості у ногах; варикозне розширення вен; посттромботичний синдром; трофічні зміни вен нижніх кінцівок; геморой. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Ниркова недостатність. Виробник. Фарма Верігерде ГмбХ. Еспарма ГмбХ. Німеччина.



Міністерство охорони здоров'я України
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
ГО «АРМЕД»



Участь у конференції **безкоштовна**, попередня реєстрація **обов'язкова**.
Розклад конференції **20.05.2020** 10:00-17:00 **21.05.2020** 10:00-17:00
Реєстрація на участь у заході: <https://armed.org.ua/terapiya2020/>

ОСНОВНІ НАПРЯМИ:

- Сучасні питання діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів залежно від клінічних проявів, гендерних і вікових особливостей
- Актуальні проблеми сучасної ревматології
- Клінічна нефрологія
- Обрані питання серцево-судинних захворювань і васкулярної патології
- Пульмонологія та її алергологічні аспекти
- Діагностика та лікування гастроентерологічної патології

ОРГКОМІТЕТ

Професор Курята О.В.
Тел.: +380 (56) 756-95-29
Факс: +380 (56) 713-53-34
E-mail: gt1@dsma.dp.ua
<https://armed.org.ua/terapiya2020/>

Сучасні підходи до діагностики та лікування кардіоміопатій: що нового?

У грудні 2019 року в м. Києві відбулася підсумкова науково-практична конференція Київського кардіологічного товариства, організована ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України».



Керівник Експертного консультативно-діагностичного та лікувального центру міокардиту і кардіоміопатій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Геннадіївна Несукай розглянула питання механізмів формування та підходи до лікування серцевої недостатності (СН) при кардіоміопатіях (КМП).

– Термін «кардіоміопатія» об'єднує гетерогенну групу хвороб серцевого м'яза, що включає дилатаційну (ДКМП), гіпертрофічну (ГКМП), рестриктивну (РКМП), аритмогенну правого шлуночка та некласифіковану КМП (некомпактну), котрі рано чи пізно маніфестують СН. Розмаїття етіологічних чинників, патофізіологічних механізмів і фенотипу зумовлює особливості клінічної картини КМП і відсутність системних оглядів, присвячених особливостям відповіді на їх лікування. На сучасному етапі останні досягнення в розумінні механізмів розвитку СН при КМП, нові розробки, пов'язані з етіологією (замісна терапія ферментами, стабілізатори транзитретину, імунотерапія), суттєво впливають на стратегію лікування та покращення його результатів. У 2019 році Асоціація серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів оприлюднила позиційний документ «Серцева недостатність при кардіоміопатіях» (Seferović P. et al., 2019), у якому розглянуто питання епідеміології, механізми розвитку СН, а також останні досягнення в менеджменті хворих із різними КМП.

Дилатаційна кардіоміопатія

ДКМП характеризується збільшенням об'єму шлуночків серця та зниженням їхньої систолічної функції в умовах відсутності встановленого етіологічного чинника чи значущого ураження коронарних артерій. Якщо раніше ДКМП вважалася хворобою нез'ясованої етіології, то нині відомо, що основою для розвитку дисфункції серця при ДКМП є як генетичні

передумови, так і прямий ушкоджувальний вплив інфекції, токсичних агентів, ендокринних, метаболічних, імуніопосередкованих та інших процесів, а також перипартальна КМП (рис. 1). Сьогодні відомо понад 60 генів, які кодують білки саркомерів, цитоскелет, ядерну оболонку, сарколему, іонні канали; більшість мутацій мають аутосомно-домінантний тип успадкування.

У пацієнтів із ДКМП можливі три варіанти перебігу СН: структурне та функціональне відновлення після епізоду СН, виникнення ремісії з покращенням або стабілізацією перебігу СН, а також прогресування до тяжкої СН, що спричиняє смерть або потребу в трансплантації. Нормалізація структури та функції лівого шлуночка (ЛШ) відбувається при застосуванні чинних рекомендацій із лікування СН.

Результати нещодавно проведеного відкритого пілотного рандомізованого дослідження з відміни фармакологічного лікування СН у пацієнтів із ДКМП (TRED-HF) за участю 51 пацієнта з відновленою функцією ЛШ продемонстрували, що припинення лікування СН згідно з рекомендаціями спричиняє рецидив систолічної дисфункції в 40% випадків упродовж 6 міс спостереження (Halliday B. et al., 2019). Ці дані свідчать про необхідність продовження лікування СН навіть за відсутності маніфестації ознак ДКМП. На сучасному етапі етіологічне лікування ДКМП перебуває в стадії розвитку та потребує припинення дії причинного фактора (наприклад, відмова від уживання алкоголю, усунення ендокринних і метаболічних порушень) і поглиблення доказової бази новими результатами клінічних досліджень. У дослідженні IMPROVE-HF із залученням 3994 пацієнтів із СН предикторами функціонального відновлення ЛШ було визначено жіночу стать, неішемічну етіологію СН і відсутність дигоксину в схемах лікування (Wilcox J.E., 2012). До предикторів несприятливого перебігу ДКМП відносять знижену ФВ ЛШ і вищий функціональний клас, виражену мітральну регургітацію, наявність повної блокади лівої ніжки пучка Гіса та підвищеного вмісту натрійуретичного пептиду. Як відомо, хірургічна корекція вираженої мітральної недостатності забезпечує покращення

функціональних характеристик і розвиток зворотного ремоделювання ЛШ, що стало поштовхом до оптимізації перкутанних методик пластики мітрального клапана.

Гіпертрофічна кардіоміопатія

ГКМП діагностується в дорослих за умови товщини стінки ЛШ ≥ 15 мм в одному чи кількох сегментах або ≥ 13 мм у дорослих, близькі родичі котрих мають встановлену ГКМП, за відсутності хвороб, які характеризуються патологічним перевантаженням ЛШ (клапанні вади серця, артеріальна гіпертензія). У більшості пацієнтів спостерігається асиметрична гіпертрофія ЛШ, у 40-70% хворих на ГКМП діагностується обструктивний варіант, якому притаманне збільшення градієнта тиску на виносному тракті (ВТ) ЛШ до ≥ 30 мм рт. ст. у стані спокою (близько 25% пацієнтів) або під час фізичного навантаження. У 60% випадків наявність фенотипу ГКМП зумовлена мутаціями генів, які кодують білки саркомерів, а в 5-10% випадків є результатом успадкованих синдромів, нервово-м'язових захворювань і хвороб накопичення (хвороба Андерсона-Фабрі (ХАФ), Помпе, Данона та ін.). Більш ніж у 30% хворих причина розвитку ГКМП залишається нез'ясованою. СН при ГКМП має дві характерні клінічні особливості: в більшості пацієнтів маніфестує як СН зі збереженою ФВ на тлі обструкції ВТ ЛШ; у невеликої кількості хворих на пізніших стадіях захворювання спостерігається СН зі зниженою ФВ ЛШ.

За відсутності обструкції ВТ ЛШ пацієнти переважно безсимптомні. У хворих з обструктивною формою ГКМП тяжкість СН насамперед зумовлена вираженістю перенавантаження ЛШ тиском унаслідок динамічної обструкції ВТ під час систоли. Обструкція порожнини ЛШ на рівні середніх сегментів часто асоціюється з тяжким перебігом СН і високим показником смертності. Іншою важливою причиною розвитку СН у пацієнтів із ГКМП є діастолічна дисфункція серця, що спостерігається в більшості хворих незалежно від наявності обструкції ВТ і характеризується подовженням фази ізометричної релаксації м'язових волокон і порушенням наповнення ЛШ у діастолу. Важливим фактором несприятливого перебігу ГКМП в осіб молодого віку є ранній розвиток фібриляції передсердь. Стратегія лікування СН у пацієнтів із ГКМП об'єднує стандартну терапію СН та етіотропну терапію. Препаратами першої лінії при лікуванні пацієнтів із ГКМП є β -блокатори (ББ) без вазодилатуючих властивостей, які призначаються в комбінації з низькими дозами діуретиків. За наявності протипоказань до ББ альтернативою можуть бути верапаміл або дилтіазем (рис. 2). У симптомних хворих з обструктивною формою ГКМП і збереженою ФВ ЛШ попри прийом максимальних доз ББ доцільним може бути додавання дизопіраміду. До перспективних напрямів у лікуванні ГКМП, розроблених останнім часом, належить використання ранолазину. У пацієнтів із ГКМП дисрегуляція передачі сигналу кальцієвими каналами в кардіоміоциті призводить до розвитку діастолічної дисфункції й аритмогенності, часто передують гіпертрофії ЛШ і появи симптомів СН. Механізмом дії ранолазину є пригнічення саркомерної міграції натрію та підвищення відтоку кальцію за допомогою натрій-кальцієвого обмінника, наслідком чого є зниження аритмогенності та діастолічної дисфункції в пацієнтів із ГКМП. Нещодавно було показано, що пряма модуляція саркомерів при ГКМП має потенціал для нормалізації контрактильності, відновлення лузитропії та, можливо, зменшення симптомів і побічних результатів. У відкритому клінічному дослідженні II фази було показано, що мавакастен, пероральний малий молекулярний модулятор серцевого міозину, через 12 тиж лікування

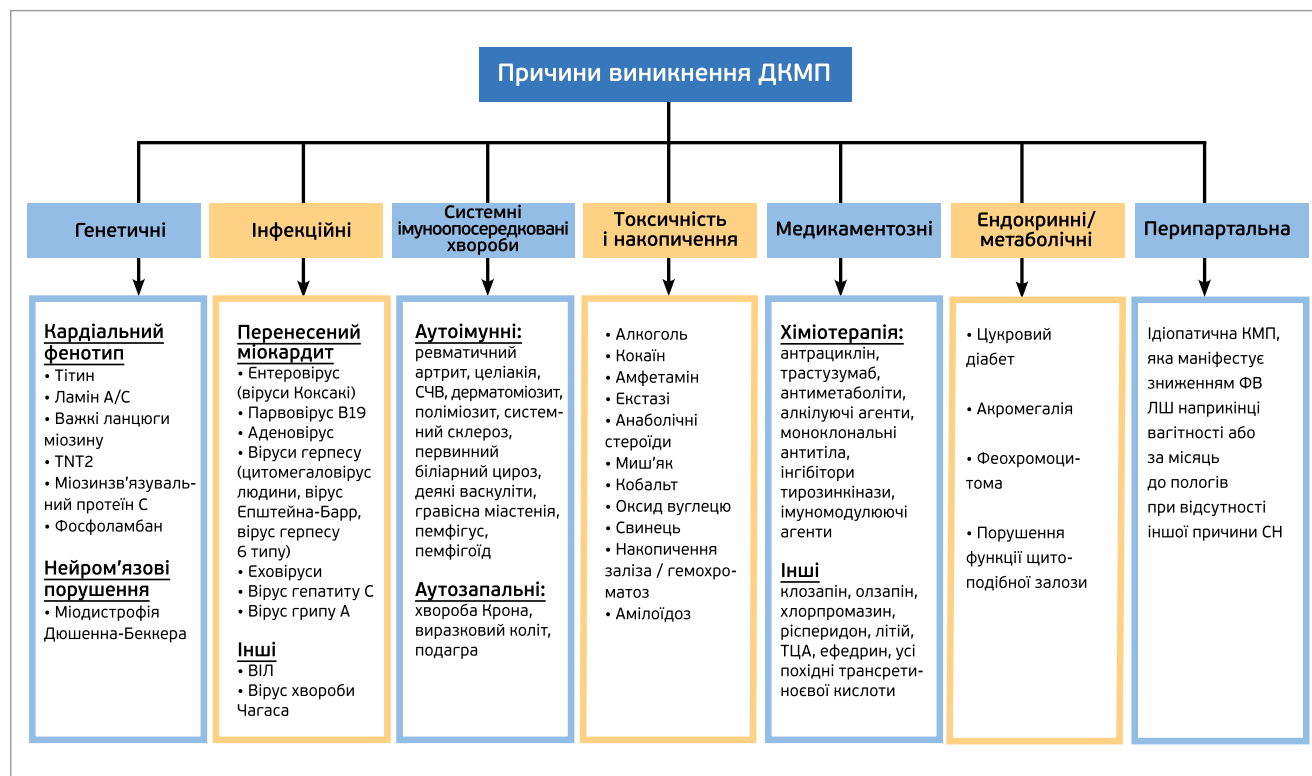


Рис. 1. Етіологія дилатаційної кардіоміопатії

Примітки: ВІЛ – вірус імунodefіциту людини; СЧВ – системний червоний вовчак; ТЦА – трициклічні антидепресанти; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

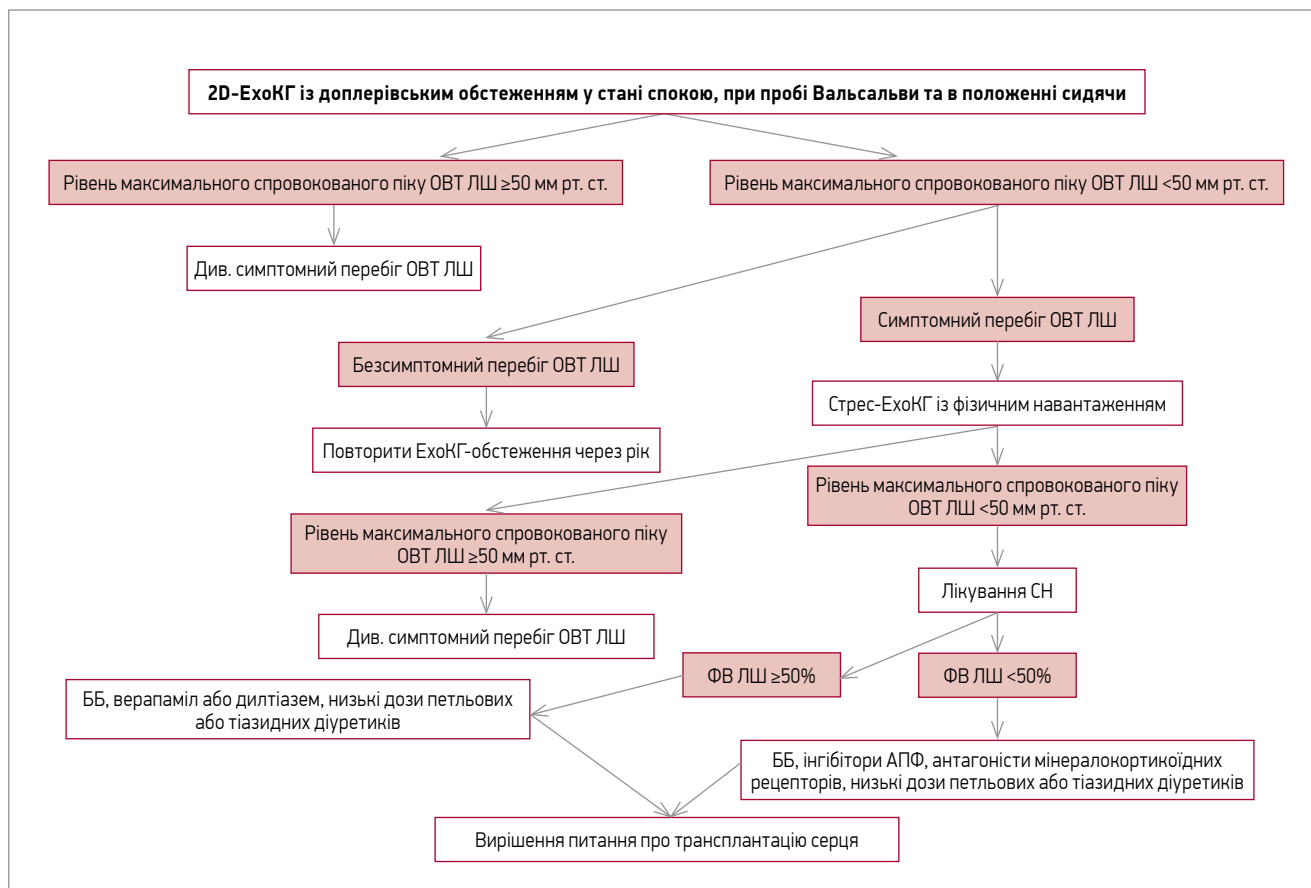


Рис. 2. Тактика ведення пацієнтів із ГКМП

Примітки: ОВТ ЛШ – обструкція вихідного тракту лівого шлуночка; АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент.

здатний зменшити обструкцію ВТ ЛШ і покращити працездатність у пацієнтів із симптомною обструктивною ГКМП (Heitner S.B. et al., 2019).

Для первинної профілактики раптової кардіальної смерті (РКС) і потреби в імплантації кардіовертера-дефібрилятора Європейське товариство кардіологів рекомендує використання спеціальної прогностичної моделі для індивідуалізованої оцінки 5-річного ризику РКС. Для цього оцінюють анамнез, проводять доплер-ехокардіографію (доплер-ЕхоКГ) і 48-годинне амбулаторне моніторування електрокардіограми (ЕКГ). До факторів ризику належать вік, сімейний анамнез РКС, синкопальні стани нез'ясованого генезу, величини ЕхоКГ-показників (градієнт тиску на ВТ ЛШ, максимальна товщина стінки ЛШ, діаметр лівого передсердя) та наявність нестійкої шлуночкової тахікардії.

Рестриктивна кардіоміопатія

РКМП характеризується рестриктивною фізіологією серця, принциповою ознакою котрої є зменшення ударного об'єму на тлі нормальних або зменшених діастолічних і систолічних об'ємів серця. Товщина стінок шлуночків зазвичай не відрізняється від норми, але при хворобах накопичення може спостерігатися потовщення стінок серця. Основною ознакою РКМП є збільшення жорсткості стінок серця за рахунок патологічних змін міокарда та/або ендокарда. РКМП є поліетіологічним захворюванням і може бути ідіопатичною, спадковою та набутою внаслідок інфільтративних і неінфільтративних уражень міокарда, а також виникати на тлі хвороб накопичення. За наявності специфічних етіологічних чинників фенотип захворювання може поєднувати риси ГКМП і РКМП (хвороби Андерсона-Фабрі, Помпе, Данона тощо) чи трансформуватися з фенотипу РКМП у ДКМП при прогресуванні захворювання (гемохроматоз, амілоїдоз та ін.). РКМП є найбільш рідкісним фенотипом серед КМП і в більшості випадків класичним клінічним її проявом є СН зі збереженою ФВ ЛШ, зниження ФВ ЛШ відбувається на пізніх стадіях захворювання й більш характерне для амілоїдозу серця та гемохроматозу. Важливо зазначити, що у хворих віком понад 65 років РКМП як причина розвитку нез'ясованої СН може бути нерозпізнаною. РКМП характеризується високим ризиком розвитку тромбоемболій, порушень ритму та провідності й РКС. Стандартні підходи до лікування РКМП включають рекомендації щодо обмеження вживання рідини та солі (в тому числі у хворих із гіпонатріємією) й обережного використання петльових діуретиків та антагоністів мінералокортикоїдних

рецепторів з огляду на те, що великі дози сечогінних препаратів в умовах рестриктивного типу наповнення можуть призводити до гіпотензії внаслідок зменшення об'єму циркулюючої крові. З особливою пересторогою слід використовувати інгібітори АПФ і сартани навіть у невеликих і середніх дозах, оскільки це також може спричинити надмірне зниження артеріального тиску в пацієнтів із РКМП, а ББ можуть навіть погіршувати перебіг СН, адже невеликий ударний об'єм ЛШ потребує більшої частоти серцевих скорочень для забезпечення адекватної гемодинаміки.

Порушення серцевого ритму зазвичай важко переносяться пацієнтами з РКМП і тому потребують антиаритмічної терапії. Питання щодо доцільності імплантації кардіовертера-дефібрилятора пацієнтам із РКМП зі збереженою ФВ ЛШ донині залишається дискусійним і потребує індивідуалізованого підходу в конкретного хворого з огляду на оцінку аритмогенного ризику, очікувану тривалість життя й інші чинники. На сьогодні недостатньо даних щодо ефективності застосування засобів гемодинамічної підтримки в пацієнтів із РКМП. При встановленні етіологічного чинника РКМП необхідно застосовувати етіотропне лікування.

Хвороба Андерсона-Фабрі

ХАФ – це спадкова хвороба накопичення, що виникає внаслідок порушення синтезу лізосомального ферменту α -галактозидази А, що призводить до накопичення глікофінголіпідів, переважно глоботріаозилкераміду (Gb3, GL-3). Ранніми патофізіологічними стадіями захворювання є лізосомне накопичення з подальшим енергетичним і функціональним виснаженням. Надалі виникає компенсаторна гіпертрофія кардіоміоцитів. Урешті, внаслідок прискореного апоптозу клітини міокарда гинуть, розвивається фіброз (Palecek T., 2015). Хвороба маніфестує здебільшого у віковому періоді після 30-35 років, за відсутності лікування тривалість життя істотно зменшується.

Відповідно до Канадських рекомендацій із лікування хвороби Фабрі (2016), для діагностики потрібна наявність щонайменше двох таких критеріїв: товщина стінок ЛШ >12 мм у чоловіків і >11 мм у жінок; гіпертрофія ЛШ на ЕКГ >5 за шкалою Estes; індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ при 2D-ЕхоКГ на 20% вищий за вікову норму; річний приріст ІММ ЛШ ≥ 5 г/м² (за трьома вимірами впродовж 12 міс); порушення діастолічного наповнення при 2D-ЕхоКГ, діастолічна дисфункція 2-3 ступеня та/або порушення стрейну при спекл-трекінг ЕхоКГ; зміни швидкості поздовжньої та/або

радіальної деформації; збільшення лівого передсердя при 2D-ЕхоКГ >40 мм по парастернальній довгій осі (PLAX) або його об'єм >34 мл/м²; порушення ритму та провідності – атріовентрикулярна блокада чи блокада лівої ніжки пучка Гіса, укорочення інтервалу PR, шлуночкові чи передсердні тахіаритмії, синусова брадикардія за відсутності прийому лікарських засобів із негативною хронотропною дією; помірна-тяжка мітральна чи аортальна недостатність; пізнє накопичення гадолінію при магнітно-резонансній томографії (МРТ); вищий за вікову норму рівень NT-proBNP (Sirrs S. et al., 2016).

Червоними прапорцями при підозрі на ХАФ вважають тривалість PR <120 мс і синусову брадикардію на ЕКГ; гіпертрофію сосочкових м'язів при ЕхоКГ; пізнє накопичення гадолінієвого контрасту в нижньо-задньо-латеральній ділянці при МРТ. Натомість виникнення тяжкої гіпертрофії ЛШ в осіб віком до 20 років або низький ($<1,5$ мВ) вольтаж на ЕКГ дають змогу виключити наявність ХАФ. Морфологічна верифікація можлива після ендоміокардіальної біопсії (Smid B. et al., 2014).

Характерним для ХАФ є зменшення пікового систолічного стрейну в задньо-базально-латеральних сегментах при спекл-трекінг ЕхоКГ. У ході проведення МРТ у зазначених сегментах спостерігається накопичення гадолінію, тоді як позитронно-емісійна томографія виявляє фокусне захоплення ¹⁸F-фтор-дезоксиглюкози (Imbriaco M. et al., 2018). Описано декілька фенотипів ХАФ: ГКМП без обструкції, апікально-септальна ГКМП з обструкцією, концентрична КМП зі зменшенням стрейну в задньо-нижніх відділах, гіпертрабекулярність (некомпактний міокард) верхівки (Renuka J. et al., 2018). Модель прогресування хвороби є такою: зменшення глобального поздовжнього стрейну → втрата радіальної функції → фіброз і накопичення гадолінію → концентрична гіпертрофія ЛШ.

Сьогодні в Україні скринінг ХАФ рекомендовано проводити всім пацієнтам віком >30 років із діагнозом ГКМП або товщиною стінки ЛШ ≥ 12 -13 мм невідстановленої етіології, забір крові для безкоштовної генетичної діагностики ХАФ методом сухої краплі проводиться в лабораторії «Діла». Пацієнтів із позитивним результатом тесту слід скерувати до відповідального генетика в обласний медико-генетичний центр, обласний кардіологічний диспансер або ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України». Рекомендовано аналіз сімейного анамнезу для визначення ризику в інших членів родини. Після підтвердження діагнозу пацієнт скеровується до Центру орфанних захворювань у Києві для вирішення питань щодо обліку та подальшого лікування мультидисциплінарною комісією. Для лікування ХАФ нині існує досить ефективна замісна ферментна терапія з використанням агалсидази- α , агалсидази- β або мігаластату.

Аритмогенна КМП правого шлуночка – це вроджена патологія внаслідок мутацій десмосом, яка характеризується фіброзно-жировим заміщенням міокарда правого шлуночка, а також ЛШ. Клінічний дебют аритмогенної КМП зазвичай має вигляд порушення ритму, натомість розвиток СН спостерігається в незначній кількості пацієнтів і лише за умови прогресування захворювання. Нещодавно було показано, що відкладання жиру, найімовірніше, зумовлене порушеннями шляху окислених ліпідів низької щільності oxLDL/CD36/PPAR γ . Потенційне значення в лікуванні можуть мати дієта та зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності (Stadiotti I. et al., 2019).

Отже, сучасний рівень знань про епідеміологію, патофізіологію, клінічний перебіг і перспективні підходи до лікування СН у пацієнтів із КМП дає можливість обрати адекватну тактику ведення цих хворих. Утім, дотепер залишаються невирішеними питання етіотропної та патогенетичної терапії багатьох КМП, що зумовлює необхідність проведення подальших досліджень на основі принципів доказової медицини.

Підготувала Ольга Королюк



Пропущена доза антигіпертензивного препарату: чи можна знизити ризик небажаних наслідків?

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з провідних причин захворюваності та смерті в усьому світі. Незважаючи на наявність широкого арсеналу антигіпертензивних засобів, питання контролю цього захворювання досі залишається невирішеним. Чи може стартова комбінована антигіпертензивна терапія стати ефективною відповіддю на цей виклик? І що робити, коли пацієнт забуває прийняти чергову дозу препарату?

Артеріальна гіпертензія в цифрах

Епідеміологічні дані демонструють стрімке зростання розповсюдженості АГ у світі – з 972 млн у 2000 р. до 1,39 млрд у 2010 р., причому 73,4% хворих проживають у країнах із низьким і середнім рівнями доходу (Mills K.T. et al., 2016). У США останнім часом поширеність АГ дещо знизилася – із 48,4% у 1999-2000 рр. до 45,4% у 2015-2016 рр. (Benjamin E.J. et al., 2019), тоді як у Китаї спостерігалася істотне зростання з 29,6% у 2014 р. до 44,7% у 2017 р. (Lu J. et al., 2017; Wang J. et al., 2014).

За даними ВООЗ (2013), АГ є причиною значної кількості випадків передчасної смерті (9,4 млн, або 18%, у загальній структурі смертності) та втрати працездатності (173 млн). За прогнозами експертів, до 2040 р. АГ взагалі може очолити перелік причин смерті у світі (Benjamin E.J. et al., 2019).

Чи можна вплинути на цю сумну статистику? Добре відомо, що зниження артеріального тиску (АТ) здатне істотно скоротити частоту ускладнень, випадки інвалідності та показники смертності. За даними клінічних досліджень, застосування різних стратегій антигіпертензивної терапії дає змогу зменшити ризик інсульту приблизно на 35%, застійної серцевої недостатності – на 42%, ішемічної хвороби серця – на 28% (Kreutz R. et al., 2011).

Незважаючи на такі багатонадійні результати, ситуація щодо контролю АГ залишається вкрай незадовільною. За даними дослідження NHANES, у США не більш як 50% пацієнтів з АГ досягають рівня АТ <140/90 мм рт. ст. Іще складніша ситуація в країнах, які розвиваються. Наприклад, у Китаї лише 7,2% пацієнтів з АГ досягають цільових показників АТ (Lu J. et al., 2017; Wang J. et al., 2014).

Стартова комбінована антигіпертензивна терапія: переваги

На сьогодні основною стратегією підвищення ефективності контролю АГ є комбінована антигіпертензивна терапія. Для досягнення цільових показників АТ щонайменше 75% пацієнтів з АГ потребують комбінованої терапії (Kreutz R. et al., 2011). Одночасне застосування антигіпертензивних препаратів різних класів дає змогу підвищити ефективність контролю АТ і водночас зменшити ризик побічних ефектів за рахунок використання менших доз кожного з них.

Традиційний підхід, давно представлений у міжнародних рекомендаціях, передбачає переведення пацієнтів із монотерапії за її недостатньої ефективності на комбіноване лікування, однак останнім часом дедалі частіше обговорюється та вже рекомендована авторитетними науковими організаціями стартова комбінована антигіпертензивна терапія.

Оскільки АГ має багатофакторний патогенез, одночасне призначення препаратів різних класів збільшує антигіпертензивну дію, чим прискорює досягнення контролю. За даними дослідження A.H. Gradman і співавт. (2013), у якому взяли участь 1762 пацієнти з АГ, контроль АТ у групі стартової комбінованої терапії був досягнутий у середньому на 2 міс раніше. Разом із цим зниження ризику серцево-судинних подій і смерті в групі стартової комбінованої терапії становило 23%. Виграний за допомогою стартової комбінованої терапії час украй важливий для пацієнтів із високим або дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень.

Наступна перевага пов'язана з доведеними плейотропними ефектами антигіпертензивних препаратів. Зокрема, це зниження рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, глюкози, глікованого гемоглобіну, креатиніну, сечової кислоти тощо. У разі призначення комбінації антигіпертензивних препаратів пацієнт отримує більше корисних ефектів, аніж при монотерапії АГ (Nguyen N.T., 2019).

Серйозною проблемою в лікуванні АГ є клінічна інертність лікарів, із чим пов'язана третя перевага стартової комбінованої терапії. Так, у реальній клінічній

практиці інтенсифікація антигіпертензивної терапії у зв'язку з недостатнім контролем АТ відбувається значно пізніше та рідше, ніж це потрібно (Rea F. et al., 2018). Отже, ступінчастий підхід просто не спрацює. Кращою стратегією подолання терапевтичної інертності є стартове призначення комбінації антигіпертензивних препаратів.

Цікаво, що саме при стартовій комбінованій терапії частота припинення лікування з ініціативи пацієнта є нижчою (Mancia G. et al., 2014). Це можна пояснити тим, що ефективніше початкове зниження АТ мотивує пацієнта дотримуватися рекомендацій лікаря. Отже, маємо четверту перевагу – покращення комплаєнсу.

Що складають перелічені переваги комбінованої терапії в підсумку? Дослідження В.М. Egan і співавт. (2012) чітко показало, що стартове комбіноване лікування асоціюється з достовірно вищою частотою контролю АТ через ≥ 1 рік порівняно зі стартовою монотерапією. Натомість у великому обсерваційному дослідженні F. Rea та співавт. (2018) у пацієнтів, лікування яких розпочали з комбінації, частота госпіталізації щодо серцево-судинних подій скоротилася на 21%. Саме тому 2018 р. експерти Європейського товариства кардіологів (ESC) та Американської колегії кардіологів (ACC) – двох найавторитетніших асоціацій світу в галузі кардіології – дійшли згоди щодо доцільності початкової комбінованої антигіпертензивної терапії двома препаратами в більшості пацієнтів з АГ та АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст.

Стартова комбінована терапія: перешкоди та шляхи їх подолання

До недоліків, які пов'язують зі стартовою комбінованою антигіпертензивною терапією, насамперед відносять підвищення вартості лікування. Широке впровадження такої стратегії неминуче призведе до того, що деякі пацієнти, котрим було би достатньо для контролю АТ монотерапії, натомість прийматимуть два препарати. Проте цю різницю у вартості порівнювати не зовсім коректно, враховуючи значну економію коштів, яка досягається за рахунок ефективного запобігання ускладненням АГ. Окрім того, в більшості випадків застосовують фіксовані комбінації, а їх вартість істотно не відрізняється від монопрепаратів.

Що стосується безпеки комбінованого лікування, то ця проблема має кілька аспектів. З одного боку, зі збільшенням кількості діючих речовин поширюється спектр можливих побічних ефектів, з іншого – в комбінації використовують менші дози, а це означає, що виникає менший ризик дозозалежних небажаних явищ. Іще один нюанс полягає в тому, що при побічній реакції виявити «винуватця» в комбінації буде складніше.

Окрему увагу варто приділити ризику розвитку гіпотензії, що може мати негативний вплив на функцію нирок та інших життєво важливих органів в окремих категорій пацієнтів. Також гострі гіпотензивні епізоди можуть бути причиною падінь і травмування. З огляду на цей потенційний ризик стартова комбінована терапія не рекомендована пацієнтам із високим нормальним АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.) і дуже високим серцево-судинним ризиком, а також у разі старечої астениї.

Суперечливим пунктом є прихильність до лікування, що безпосередньо пов'язана з кількістю препаратів, які слід приймати. Як було зазначено, стартова комбінована антигіпертензивна терапія завдяки своїй кращій ефективності стимулює мотивацію пацієнтів, тому характеризується нижчою частотою дострокового припинення лікування. Нарешті, існують фіксовані комбінації, прийом яких мало чим відрізняється від монотерапії в контексті комплаєнсу.

Отже, фіксована комбінація – оптимальний вибір для стартової комбінованої антигіпертензивної терапії як з економічної точки зору, так і з погляду прихильності до лікування. Однак є важлива проблема, котру вона повністю не вирішує, – помилки в режимі прийому препарату (пропускання дози чи її випадкове подвоєння).

Пропущена доза: як мінімізувати негативні наслідки?

Прихильність до лікування – це не тільки готовність пацієнта дотримуватися рекомендацій лікаря, а й фактичне їх виконання. Хворий може бути мотивованим, позитивно налаштованим щодо терапії, але пропускати прийом препарату через забудькуватість.

Зменшити ризик утрати контролю АТ у разі пропускання дози можна за допомогою призначення препаратів із тривалістю антигіпертензивної дії понад 24 год. Одним із таких лікарських засобів є блокатор кальцієвих каналів амлодипін, який досягає максимальної концентрації в крові через 6-12 год після перорального прийому та має період напіввиведення 35-50 год. Препарат може забезпечити контроль АТ після пропущеної дози (якщо й не повні 48 год, то хоча би на найкритичніші ранкові години). Відомо, що частота серцево-судинних подій є найвищою саме в ранкові години, що збігається з піком підвищення АТ.

На українському фармацевтичному ринку зареєстровано фіксовану комбінацію амлодипіну бесилат й олмесартану медоксоміл (антагоніст рецепторів ангіотензину II) під назвою Аттеніто. Поєднання цих діючих речовин виявляє синергійний ефект і сприяє зниженню АТ більшою мірою, ніж кожна діюча речовина окремо. Згідно з результатами численних клінічних досліджень, Аттеніто ефективно та безпечно знижує АТ у різних підгрупах пацієнтів, включаючи хворих на цукровий діабет (ЦД), осіб похилого віку з будь-яким ступенем АГ. Аттеніто призначають у стартовій дозі 20/5 мг пацієнтам з АГ та АТ $>160/100$ мм рт. ст., які не отримували раніше лікування, або особам, які не досягли контролю АТ на тлі монотерапії, а в дозі 40/10 мг – хворим, які не досягли контролю АТ на тлі комбінованої терапії, в т. ч. Аттеніто 20/5 мг.

Повернімося до проблеми пропускання дози антигіпертензивного препарату. У цьому випадку амлодипін має запобігти значному підвищенню АТ. А як покаже себе в цій комбінації олмесартан? На це запитання отримали відповідь іспанські вчені, котрі порівняли фіксовані комбінації олмесартану/амлодипіну та периндоприлу/амлодипіну в разі пропускання дози препарату (Redon J. et al., 2016). Основною метою цього рандомізованого подвійного сліпого дослідження було визначити, чи є фіксована комбінація олмесартану/амлодипіну такою самою ефективною, як комбінація периндоприлу/амлодипіну через 24 тиж лікування в разі пропускання дози. Участь у дослідженні взяли 260 пацієнтів з АГ та ЦД. До речі, це досить непроста група хворих, у яких досягнення контролю АТ є справжнім викликом для клініцистів.

Вимірювання діастолічного АТ через 48 год після останнього прийому препаратів (первинна кінцева точка дослідження) показало зниження показника на 11,7 та 10,5 мм рт. ст. у групах олмесартану/амлодипіну та периндоприлу/амлодипіну відповідно. Отже, досліджуваний препарат щонайменше не поступався контролюваному (підтверджено non-inferiority). Систолічний АТ і пульсовий тиск також істотно знизилися в обох групах, при цьому достовірно більше зниження систолічного АТ зафіксовано в групі олмесартану/амлодипіну (-16,35 мм рт. ст. для олмесартану/амлодипіну vs -12,32 мм рт. ст. для периндоприлу/амлодипіну; $p < 0,012$). Відсоток учасників дослідження, котрі досягли цільового рівня АТ, був зрівняним в обох групах, однак у групі олмесартану/амлодипіну контроль АТ був досягнутий швидше, при цьому рідше виникала необхідність у підвищенні дози. Обидві комбінації добре переносилися пацієнтами та продемонстрували хороший профіль безпеки.

Отже, в цьому дослідженні комбінація олмесартану/амлодипіну виявилася безпечною та не менш ефективною, ніж така периндоприлу/амлодипіну в лікуванні АГ у хворих на ЦД. Пропущена доза не залишила пацієнтів незахищеними в обох групах лікування, проте контроль рівня АТ у групі олмесартану/амлодипіну був досягнутий швидше та з меншою потребою в збільшенні дози.

Підготував В'ячеслав Килимчук

H. Skulstad, B. Cosyns, B.A. Popescu и соавт.

Пандемия COVID-19 и визуализация сердца

Рекомендации EACVI о мерах предосторожности, показаниях, приоритетности исследований, защите пациентов и медицинского персонала



Пандемия коронавирусной болезни – 2019 (COVID-19) создала новые и непредсказуемые проблемы для современной медицины и систем здравоохранения большинства стран. Согласно предварительным отчетам, пожилой возраст, предшествующие сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и артериальная гипертензия являются факторами повышения риска смерти.

Данных о кардиологическом средстве вируса, его способности нанести вред сердечно-сосудистой системе и механизмах, с помощью которых это происходит, недостаточно. Системное воспаление обычно увеличивает потребность сердца в кислороде и может усугубить уже существующие сердечные заболевания. Когда легкие серьезно вовлечены (как у пациентов с COVID-19), это может оказать значительное влияние на сердечную функцию, особенно на правый желудочек (ПЖ). COVID-19 может оказывать прямое воздействие на сердце (как и некоторые лекарства, используемые при его лечении).

Тяжелый острый респираторный синдром, наблюдаемый у пациентов с COVID-19, обусловлен инфицированием SARS-CoV-2, который передается воздушно-капельным путем от человека к человеку. Врачи ультразвуковой диагностики и кардиологической визуализации находятся в тесном контакте с пациентами и, следовательно, имеют высокий риск инфицирования. Чтобы снизить риск передачи инфекции от пациента к пациенту, от пациента к врачу и от врача к другим пациентам, следует тщательно рассматривать показания к любому визуализирующему исследованию, а также проводить только те исследования, которые необходимы для оказания помощи.

Наиболее пострадали от такой стремительно развивающейся ситуации кардиологические отделения и врачи-кардиологи. Пандемия COVID-19 также увеличивает нагрузку на службы визуализации сердца в целом. Учитывая широкую доступность и ключевую роль в качестве теста у постели больного, эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее уязвимым в данном аспекте методом визуализации сердца. Общие проблемы, касающиеся проведения всех методов визуализации сердца во время пандемии, включают ограниченную доступность квалифицированного персонала (заболевание (заражение) или передислокации в приоритетные области, такие как отделения интенсивной терапии – ОИТ) и риск перипроцедурной передачи SARS-CoV-2 между пациентами и персоналом. В предлагаемых рекомендациях EACVI рассмотрены пути решения всех этих проблем во время пандемии: расстановка четких приоритетов и предоставление конкретных указаний относительно того, как выполнить ЭхоКГ во время пандемии, обеспечивая защиту как пациента, так и персонала.

Некоторые из рекомендаций, касающиеся надлежащего использования методов визуализации при пандемии COVID-19, следует рассматривать только как рекомендации экспертов из-за отсутствия доказательно обоснованных научных данных и быстро меняющейся глобальной ситуации.

Общие моменты

Перед проведением всех визуализирующих исследований сердца возникает главный вопрос: «Изменит ли существенно это исследование тактику лечения пациентов или, возможно, спасет им жизнь?». Если ответ положительный, необходимо использовать метод визуализации с наилучшими возможностями для решения диагностической задачи, но также учитывать безопасность медицинского персонала во время исследования. Очень важно, чтобы каждое визуализирующее исследование сердца проводилось надлежащим образом с целью минимизации риска дальнейшего распространения заболевания (рис.).

Ключевые положения 1
Важные положения относительно пациентов с подозрением на COVID-19 или подтвержденным диагнозом

1. Визуализацию сердца следует проводить только в том случае, если результат исследования может существенно изменить тактику лечения пациента либо спасти ему жизнь.
2. Необходимо использовать метод визуализации с наилучшими возможностями для решения диагностической задачи, но также учитывать безопасность медицинского персонала во время исследования.
3. Необязательные несрочные и плановые исследования в динамике могут быть отложены или даже отменены.

Необходимость каждой запрашиваемой ЭхоКГ нужно подробно рассмотреть в связи с вышеуказанными замечаниями, риском перекрестного заражения и расходом средств индивидуальной защиты (СИЗ). При проведении компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца также потенциально существует значительный риск заражения персонала и пациентов как при транспортировке, так и во время сканирования. Параллельно с ЭхоКГ и другими методами визуализации МРТ и КТ следует выполнять только в том случае, если ожидаемая информация является критически важной для определения тактики лечения и может быть оправдана с учетом следующих соображений:

- ✓ риск транспортировки критически тяжелого пациента или пациента высокого риска;
- ✓ продолжительность проведения МРТ;
- ✓ возможный/значительный риск заражения для специалистов (техников, врачей, медсестер и другого персонала);
- ✓ возможный/значительный риск загрязнения оборудования, что приводит к необходимости полной дезинфекции;
- ✓ целесообразность проведения теста в целях диагностики (возможно, будет

достаточно клинических предположений в отношении диагноза).

Во многих странах визуализационные обследования для пациентов, не нуждающихся в неотложном лечении, были отменены или отложены. Тем не менее визуализация сердца все еще широко востребована для стационарных пациентов или тех, кто находится в отделениях неотложной помощи.

Ключевые положения 2
Риск передачи инфекции пациентами с подозрением на COVID-19 или подтвержденным диагнозом

Включает:

- возможный/значительный риск заражения для специалистов (техников, врачей, медсестер, другого персонала);
- возможный/значительный риск загрязнения оборудования;
- риск широкого распространения инфекции в результате транспортировки критически больных или пациентов с высоким риском (необходимо, чтобы ультразвуковой сканер был доставлен к пациенту);
- продолжительное время исследования сердца может увеличить вероятность передачи инфекции.

Показания к применению

Пациенты с подозрением на COVID-19 или подтвержденным диагнозом и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе

Рентгенография грудной клетки является наиболее частым тестом визуализации у пациентов с COVID-19, а КТ часто используется для подтверждения пневмонии COVID-19. Хотя КТ и может обеспечить некоторую синергию и возможности для получения информации о сердечно-сосудистой системе, для этого необходимы специальные протоколы, которые широко не используются, поэтому обычно требуется специальная коронарная КТ-ангиография. Одной из возникающих клинических проблем является

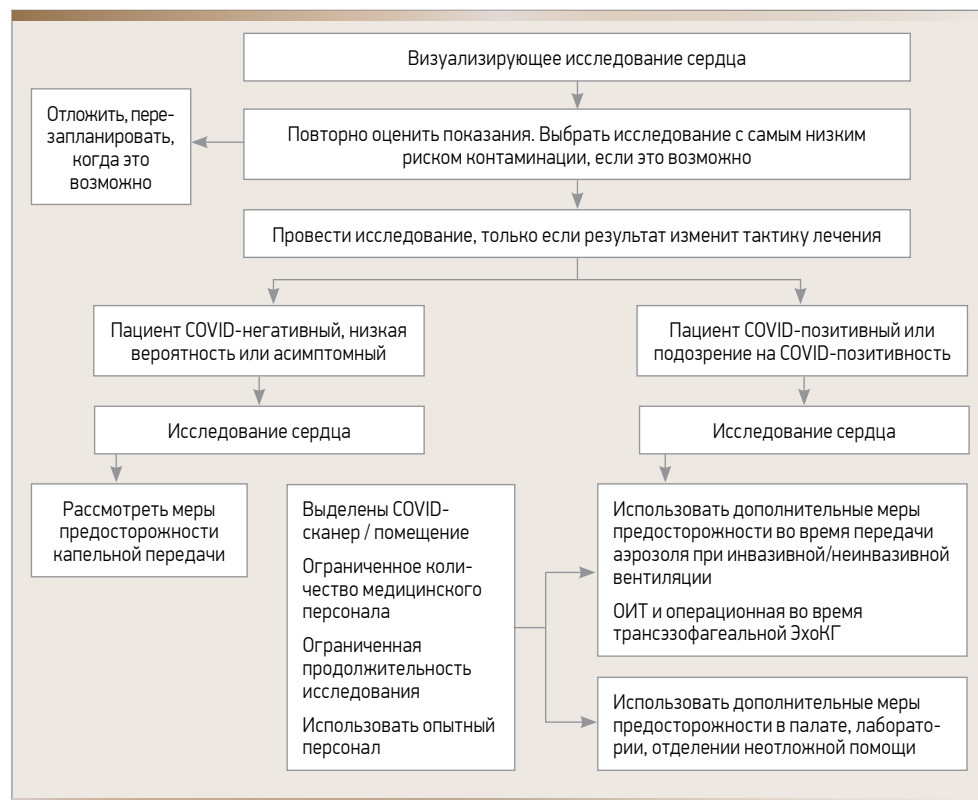


Рис. Предлагаемые рекомендации и меры предосторожности до и во время визуализации сердца

то, что многие пациенты с пневмонией, вызванной COVID-19, имеют повышенный уровень тропонина как с признаками обструктивного заболевания коронарных артерий, так и без него. В этой ситуации коронарная КТ-ангиография может оказать большую помощь в исключении либо подтверждении острого коронарного синдрома, если клиническая картина неясна, заменяя собой проведение инвазивной коронарной ангиографии и уменьшая связанные с этим риски в катетеризационной лаборатории. Коронарная КТ-ангиография также все чаще используется для оценки состояния пациентов с хроническим коронарным синдромом (стабильной стенокардией) и может рассматриваться при пандемии COVID-19 у пациентов с тяжелыми симптомами. Другая важная ургентная роль КТ при пандемии заключается в замене трансэзофагеальной ЭхоКГ для исключения наличия тромба в ушке левого предсердия перед проведением кардиоверсии, тем самым ограничивая воздействие на оператора.

Ключевые положения 3
Рекомендации по визуализации сердца

1. Не следует проводить ЭхоКГ пациентам с COVID-19.
2. Существует диапазон различных сердечно-сосудистых заболеваний, которые можно выявить у пациентов с COVID-19 и которые могут потребовать визуализации сердца, в т. ч. ЭхоКГ у постели больного.
3. Рекомендуется проведение фокусированного ультразвукового исследования сердца (FoCUS) для сокращения продолжительности исследования.
4. Риск заражения оборудования и персонала очень высок при трансэзофагеальной ЭхоКГ, поэтому следует рассмотреть возможность повторной трансторакальной ЭхоКГ, КТ-томографии или МРТ в качестве альтернативы.
5. КТ грудной клетки часто используется для подтверждения пневмонии COVID-19 и может обеспечить дополнительные возможности в выявлении кардиологической патологии.
6. Коронарная КТ-ангиография может исключить или подтвердить острый коронарный синдром у пациентов с пневмонией COVID-19, у которых часто повышен тропонин.
7. Функцию левого желудочка (ЛЖ) можно оценить по ангиограмме ЛЖ у пациентов с острым коронарным синдромом во время процедуры инвазивной реваскуляризации.
8. Положительный тропонин, дисфункция миокарда или тяжелая аритмия, свидетельствующая в пользу кардиомиопатии такоцубо, либо миокардит могут быть показанием для ургентного проведения МРТ, если это жизненно важно для лечения и если пациента можно безопасно транспортировать для визуализации.
9. Показания к ЭхоКГ плода остаются такими же, как и вне пандемии COVID-19.

ЭхоКГ не следует проводить пациентам с типичными признаками COVID-19, ее назначение должно ограничиваться теми пациентами, у которых результат повлияет на тактику лечения. Тем не менее у пациентов с COVID-19 возможна манифестация различных сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут потребовать визуализации сердца, включая ЭхоКГ у постели больного. Есть причины предполагать, что, возможно, показания к ЭхоКГ будут расширяться по мере исследования COVID-19 с учетом того, что у пациентов с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями

Продолжение на стр. 12.

H. Skulstad, B. Cosyns, B.A. Popescu и соавт.

Пандемия COVID-19 и визуализация сердца

Рекомендации EACVI о мерах предосторожности, показаниях, приоритетности исследований, защите пациентов и медицинского персонала

Продолжение. Начало на стр. 11.

и сердечно-сосудистыми факторами риска прогноз хуже, поэтому вероятность их госпитализации и необходимости респираторной поддержки высока.

Одышка является типичным проявлением у пациентов с сердечными заболеваниями. ЭхоКГ может быть показана при диагностическом обследовании, особенно у пациентов с подострым началом одышки, отеками или кардиальными шумами и повышением кардиальных биомаркеров. Значение pro-BNP в пределах нормы можно использовать для исключения необходимости проведения ЭхоКГ у пациентов с одышкой или отеками.

В ОИТ ЭхоКГ иногда используется для регулярного мониторинга прогресса лечения у определенных пациентов. Такие исследования не следует выполнять регулярно при пандемии COVID-19, они должны быть ограничены пациентами с сердечно-сосудистой нестабильностью, признаками дисфункции ЛЖ или легочной гипертензией. Для выявления пневмонии COVID-19 преимущественно проводится ультразвуковое исследование легких. Утолщение плевры, появление В-линий и признаки консолидации легких указывают на пневмонию, плевральный выпот встречается редко. Благодаря возможности прикроватного исследования ультразвуковое сканирование легких может быть использовано в качестве быстрого диагностического инструмента.

Протокол трансторакальной ЭхоКГ

Если трансторакальная ЭхоКГ может изменить стратегию лечения пациента, рекомендовано провести FoCUS. Его цель состоит в том, чтобы сократить время контакта с пациентом и снизить риск заражения. Ручные или переносные портативные сканеры имеют преимущество – их легче изолировать, чистить и дезинфицировать.

Целенаправленная ЭхоКГ относительно пациентов с подозрением на COVID-19 или подтвержденным диагнозом должна включать следующее:

- ЛЖ: глобальная систолическая функция (фракция выброса), признаки регионарной дисфункции, конечно-диастолический размер;
 - ПЖ: изменение фракционной площади (RVFAC) или систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE), конечно-диастолический размер, градиент давления трикуспидальной регургитации (если возможно);
 - клапаны: грубые признаки клапанных нарушений, только в случае критической клинической значимости следует провести оценку более внимательно;
 - перикард: утолщение или выпот.
- Мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) во время визуализации может быть опущен, измерения следует проводить в автономном режиме, чтобы уменьшить воздействие и возможность передачи инфекции. Если сокращенная ЭхоКГ выполняется в ситуации с COVID-19, это должно быть указано в отчете.

Пациенты с подтвержденным COVID-19 и известным или острым заболеванием сердца

Из-за повышенных метаболических и гемодинамических потребностей инфекция и сопутствующая лихорадка действуют на сердце как стресс-тест, потенциально усугубляя последствия уже существующего заболевания клапанов, заболеваний сердечной мышцы, ишемической болезни сердца и врожденных пороков сердца. Подобные и дополнительные эффекты могут быть вызваны снижением оксигенации крови вследствие дыхательной недостаточности. Эти факты могут помочь объяснить, почему сосуществующее сердечно-сосудистое заболевание является негативным предиктором прогноза у пациентов с COVID-19. Принятие клинических решений может

быть затруднено относительно критически больных пациентов, а визуализация сердца может иметь решающее значение. Однако следует избегать ненужных исследований, чтобы снизить риск заражения персонала и неправильного использования ресурсов. Необходимо внимательное рассмотрение вопроса о том, изменит ли проведение ЭхоКГ и визуализации сердца лечение пациента, включая такой нюанс: будут ли относительно пациента применяться более продвинутое стратегии лечения на основе результатов ЭхоКГ. Если нет, сканирование может быть бесполезным.

Пациенты без симптомов или признаков COVID-19, но с известным или острым заболеванием сердца

Во время пандемии клинические приоритеты и процедуры будут меняться. На этом этапе использование ЭхоКГ обычно должно быть зарезервировано для пациентов с симптомами сердечной недостаточности (III-IV функциональные классы по NYHA).

Регулярные последующие ЭхоКГ-исследования пациентов с незначительными симптомами или больных, которые не требуют инвазивного или хирургического лечения, должны быть отложены или отменены. Эта категория включает пациентов со стабильными врожденными пороками сердца. Больным с острой сердечной недостаточностью или с клапанными заболеваниями сердца (с такими выраженными симптомами, как боль в груди, обморок и одышка во время обычной физической нагрузки) следует уделять приоритетное внимание – они должны получать адекватное лечение. Их прогноз без лечения, вероятно, хуже, чем у большинства пациентов с COVID-19.

Частота острых эндокардитов, не имеющих отношения к COVID-19, также будет увеличиваться в связи с ростом количества пациентов, отменяющих или откладывающих визит к стоматологу. Эндокардит имеет высокую смертность, больные с таким заболеванием должны по-прежнему быть в приоритете при проведении ЭхоКГ и получать лечение в соответствии с современными рекомендациями. Если пациент имеет сопутствующее заболевание COVID-19, необходим индивидуальный подход.

При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) рекомендуется провести ангиограмму ЛЖ для оценки его функции у пациентов, которые прошли процедуру инвазивной реваскуляризации. Относительно таких больных можно избежать ЭхоКГ, за исключением тех, которые становятся гемодинамически нестабильными или у которых развиваются потенциальные осложнения после STEMI. Для нестабильных пациентов без STEMI с позитивным тестом на тропонин и клиническими признаками сердечной недостаточности ЭхоКГ может иметь важное значение с целью обоснования более быстрого проведения процедуры инвазивной реваскуляризации. Пациентов с шумом следует подвергнуть ЭхоКГ, чтобы исключить заболевание клапана как причину возникновения боли в грудной клетке.

Трансэзофагеальная ЭхоКГ

Трансэзофагеальная ЭхоКГ может вызывать стресс у больных, поэтому ее следует избегать относительно большинства пациентов с признаками COVID-19. Риск заражения оборудования и персонала также очень высок во время процедуры из-за возникновения капелек и аэрозольей, содержащих вирус. Эту процедуру следует применять для пациентов, у которых предполагаемые результаты будут иметь решающее значение для подтверждения или исключения диагноза, а также для изменения стратегии терапии.

Продолжение следует.



«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя» ©

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України**О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету**Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»**Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця**Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика**І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології**Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»**Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика**В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»**В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»**В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця**Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова**В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України**О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»**Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»**В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу**І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»**М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»**Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»**Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика**В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»**В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя» ©

Свідоцтво KB № 15650-4122ПР від 03.09.2009

Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Тетяна Черкасова

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86

Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28

Адреса для листів

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

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку 24.04.2020.

Замовлення № 619348. Тираж 33 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 15.08.2014 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

Дослідження HOPE: зміна парадигми лікування артеріальної гіпертензії

На сьогодні проведено чимало рандомізованих клінічних досліджень (РКД) ефективності препаратів, зокрема для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Більшість із них мають більшу чи меншу наукову вагу, відкривають для лікарів-практиків грані та нюанси клінічного процесу. Та є випробування, що змінюють терапевтичну парадигму й розуміння причинно-наслідкових зв'язків перебігу захворювання. До таких можна долучити дослідження HOPE (2000), що вперше було опубліковане 20 років тому й досі не втрачає своєї актуальності, в якому вивчали ефективність інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) раміприлу в осіб із високим серцево-судинним (СС) ризиком. Чому ж ця тема досі на топових позиціях, а результати роботи цитують на профільних конференціях і використовують у сучасних настановах авторитетних наукових товариств?

За даними ВООЗ (2014), ССЗ є однією з провідних причин смерті у світі: коло-сальна частка в 30% від загальної летальності припадає саме на цю групу захворювань. Артеріальна гіпертензія (АГ) – один із найвагоміших факторів ризику ССЗ. Поширеність АГ теж уражає – 40% населення страждають на цю недугу (Figueiredo et al., 2009). Проте досі лише 34% хворих на АГ вдається контролювати рівень артеріального тиску (АТ). Слід зазначити, що цей показник істотно гірший у країнах із низьким рівнем розвитку (Chobanian et al., 2003). В Україні статистика щодо поширеності АГ серед хворих на ССЗ теж маловтішна: майже половина (46,8%) пацієнтів цієї когорти мають підвищений АТ (Долженко та співавт., 2018).

З іншого боку, зниження рівнів АТ може запобігати прогресуванню й виникненню СС-ускладнень. Так, у мета-аналізі С. Thomopoulos і співавт. (2014) було показано, що зниження систолічного АТ на 10 мм рт. ст. і діастолічного – на 5 мм рт. ст. скорочує ризик виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) на 16%, інсульту – на 33%. За досягнення цільових показників АТ можна запобігти коронарним подіям на >20%, інсульту – ще на 35%.

Відповідно до рекомендацій щодо терапії АГ Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018), серед антигіпертензивних препаратів іАПФ є засобами першої лінії та показали ефективне зниження АТ і відсутність поширених побічних явищ у РКД (I, A). Крім того, в минулорічних настановах ESC із лікування хронічного коронарного синдрому з'явилися положення щодо доцільності застосування іАПФ при серцевій недостатності (СН), АГ, цукровому діабеті (ЦД). Призначення цих препаратів слід розглядати в осіб із ІХС при високому СС-ризикі.

Раміприл – представник іАПФ, чий фармакологічний властивості вигідно відрізняються на тлі інших лікарських засобів цього класу. Під час проходження через печінку раміприл відносно швидко гідролізується в активний метаболіт раміприлат. Завдяки виразній ліпофільності, що визначає здатність препарату розчинятися в жирах, раміприл входить до трійки лідерів серед усіх іАПФ разом із периндоприлом і беназеприлом (Brown, Vaughan, 1998). Саме тому він легко проникає в тканини й, відповідно, має високу здатність зв'язувати тканинний АПФ (Unger et al., 1996). Відомо, що активація саме тканинної ренін-ангіотензинової системи відіграє провідну роль у формуванні ураження органів-мішеней, як-от судини, міокард, нирки (Kwakernaak et al., 2017).

Своєю чергою, пригнічення АПФ під впливом його інгібіторів реалізується у два етапи: спершу відбувається швидке зв'язування активного препарату із зазначеним ферментом, після чого це з'єднання трансформується в стабільний ізомерний комплекс, швидкість дисоціації якого

й визначає тривалість дії іАПФ у тканинах. Константа дисоціації ізомерного комплексу раміприлат-АПФ є дуже низькою, оскільки період його напіврозпаду становить 640 хв, тоді як комплексів, наприклад, каптоприл-АПФ і еналаприлат-АПФ – 29 і 105 хв відповідно. Саме тому період напіввиведення раміприлу в дозах 5-10 мг досягає 17 год, а 80% раміприлату зберігається в організмі через 24 год.

Раміприл (раміприлат) характеризується швидким настанням піка пригнічення АПФ (1-2 год), що можна порівняти з таким для каптоприлу (1 год), і перевершує відповідний показник для еналаприлу (3-4 год). Раміприл і його метаболіти мають збалансований (60% – із сечею, 40% – через кишечник) подвійний шлях виведення. Необхідність коригувати дозу препарату в бік зменшення виникає за порушення функції нирок (кліренс креатиніну <50 мл/хв) (Bunning, 1987; Воронков, 2018).

Як зазначалося вище, в дослідженні HOPE було доведено високу ефективність раміприлу та його вплив на суттєве покращення прогнозу тяжкого ССЗ при тривалому застосуванні (Sleight et al., 2000). У РКД, що проводилося на базі 267 медцентрів у 19 країнах, узяли участь 9297 осіб з ознаками ІХС, інсультом в анамнезі або атеросклеротичним ураженням периферичних судин. Середній вік хворих становив 65,9 року, серед них було 26,7% жінок. У 89,6% пацієнтів були ознаки коронарного атеросклерозу, 38,3% страждали на ЦД. Усім учасникам, окрім базової терапії, призначали раміприл по 10 мг/добу, вітамін Е чи плацебо.

Первинною кінцевою точкою було визначено комбінацію інфаркту міокарда (ІМ), інсульту чи смерті через СС-причини. При цьому кожен із випадків аналізували окремо. Вторинними кінцевими

точками були смерть від будь-яких причин, випадки ревазуляризації міокарда, нестабільної стенокардії та СН (для обох включно з госпіталізацією), зупинки серця, а також нові випадки ЦД і його ускладнення. Встановлено, що у хворих із високим ризиком СС-ускладнень тривале застосування іАПФ раміприлу сприяло зменшенню ймовірності їх розвитку за первинною кінцевою точкою на 22% (рис. 1). Окрім того, щодо кожного проаналізованого показника (смерть від СС-причин, ІМ, інсульт) було продемонстровано позитивну дію препарату: зниження ризику вказаних подій порівняно з плацебо становило 26, 20 і 32% відповідно ($p < 0,001$). Імовірність летальних наслідків через усі причини при лікуванні раміприлом знизилася на 26%.

Варто зазначити, що іАПФ раміприл в осіб із високим ризиком СС-подій забезпечував достовірне зниження потреби в ревазуляризації міокарда (на 15%, $p = 0,002$),

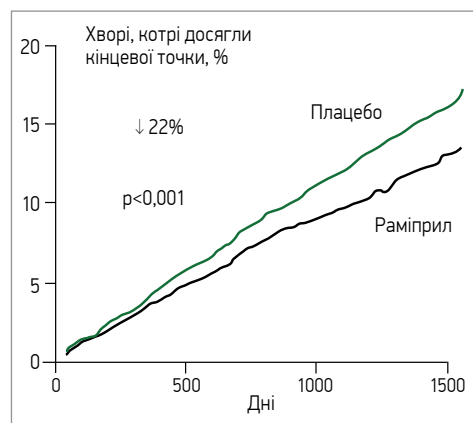


Рис. 1. HOPE: лікування раміприлом сприяло достовірному зниженню ризику розвитку ІМ, інсульту чи смерті від СС-причин

Примітка: адаптовано за The HOPE Study Investigators. N. Engl. J. Med. 2000; 342: 145-153.

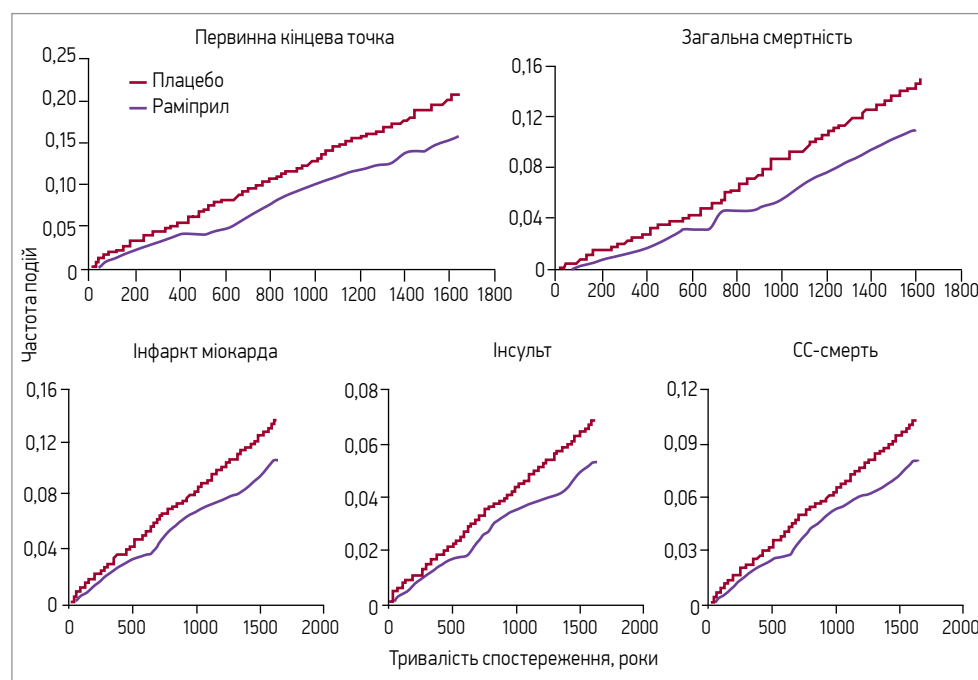


Рис. 2. Частота несприятливих подій у динаміці спостереження за пацієнтами в дослідженні MICRO-HOPE: ранній прояв захисного ефекту раміприлу, що наробав у міру продовження лікування

частоти випадків зупинки серця (на 38%, $p = 0,02$), прогресування стенокардії (на 11%, $p = 0,004$), розвитку СН (на 23%, $p < 0,001$), але не госпіталізацій із приводу цього стану (на 12%, $p = 0,25$), а також нових випадків ЦД (на 34%, $p < 0,001$) й ускладнень, пов'язаних із ним (на 16%, $p = 0,03$). Цікаво, що сприятливий вплив раміприлу щодо розвитку ІМ, інсульту чи СС-смерті був порівнянний у підгрупах пацієнтів із/без ЦД, чоловіків і жінок, які страждали й не страждали на ССЗ, АГ, ІХС, віком молодше та старше 65 років, які перенесли й не перенесли ІМ. Ефект лікування не залежав від супутньої терапії (аспірин та інші антитромбоцитарні засоби, β -блокатори, гіполіпідемічні й антигіпертензивні препарати).

Основними причинами припинення терапії у хворих із високим ризиком, які отримували раміприл, стали кашель (7,3% проти 1,8% у контрольній групі), гіпотензія чи запаморочення (1,9% проти 1,5% у контрольній групі). Своєю чергою, плацебо частіше відміняли через неконтрольовану АГ (3,9% проти 2,3% у групі раміприлу). Значущим є той факт, що частка пацієнтів, які продовжували приймати раміприл по 10 мг/добу, через 1 рік становила 82,9%, через 2, 3 та 4 роки – 74,6; 70,9 та 62,4% відповідно, а наприкінці дослідження – 65%. Це свідчить про високий комплаєнс із боку хворих.

Із метою вивчити, чи зберігається досягнутий ефект раміприлу, дослідники вирішили продовжити спостереження за хворими, котрі взяли участь у випробуванні HOPE. До РКД тривалістю 2,6 року, що дістало назву HOPE-TOO, увійшли 4528 пацієнтів (72% у групі раміприлу та 68% – плацебо) (Bosch et al., 2005). Хворі з групи плацебо були переведені на лікування раміприлом, решта продовжили терапію.

На тлі продовження терапії раміприлом сумарний ризик виникнення первинної комбінованої кінцевої точки (ІМ, інсульт, СС-смерть) додатково знизився на 17%. Цікаво, що в когорті хворих, які від початку були рандомізовані до групи раміприлу, виявляли додаткове зменшення ймовірності розвитку ІМ на 19% порівняно з пацієнтами, котрі в дослідженні HOPE отримували плацебо, ревазуляризації – на 16%, ЦД – на 34%. Частота інсульту на тлі застосування раміприлу знизилася на 21%, СС-смерті – на 14%. Тобто що раніше розпочати ефективне лікування та що триваліше його продовжувати, то кращого результату можна очікувати в майбутньому.

Частина хворих ($n = 3654$), які були включені в дослідження, мали ЦД 2 типу та мікроальбумінурію. Аналіз даних пацієнтів, оприлюднений під назвою MICRO-HOPE, показав не лише зниження за первинною кінцевою точкою (на 25%) (рис. 2), але й нефропротекторний ефект раміприлу (Gerstein et al., 2001). Так, лікування раміприлом протягом більш як 4 роки сприяло достовірному зниженню розвитку протеїнуричної стадії діабетичної нефропатії на 24% незалежно від антигіпертензивної активності препарату.

Отже, результати дослідження HOPE принципово змінили сучасну клінічну практику. Крім того, раміприл має найширший спектр показань (згідно з інструкціями до медичного застосування препаратів) і найвищу прихильність у пацієнтів серед усіх іАПФ (Manicía et al., 2011).

Підготувала **Наталія Нечипорук**

SAUA.RAH.20.04.0306

що враховують фенотип стенокардії, супутні стани, а також сумісність препаратів у комбінаціях. Відповідно до цих схем нітрати довготривалої дії є найраціональнішим вибором для пацієнтів із:

- ✓ брадикардією (в комплексі з БКК, триметазидином або ранолазином);
- ✓ артеріальною гіпертензією (в комплексі з ББ та БКК);
- ✓ дисфункцією лівого шлуночка чи симптомною серцевою недостатністю (в комплексі з ББ, триметазидином або ранолазином, івабрадином);
- ✓ вазоспастичним типом стенокардії (переважно в комбінації з БКК, ББ протипоказані);
- ✓ мікровазкулярною стенокардією;
- ✓ порушеннями провідності серця (коли протипоказані ББ і БКК, які знижують частоту серцевих скорочень).

Також можливе застосування нітратів у різних антиангінальних комбінаціях пацієнтами з коморбідностями, як-от цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, обструктивне захворювання легень.

? Чи має значення вибір нітратів?

Нітрати – неоднорідна група препаратів, які відрізняються за хімічною структурою, фармакокінетичними характеристиками та потенціалом вивільнення NO (монойдинітрати). Завдяки різноманіттю лікарських форм і дозувань ізосорбиду динітрат (ІСДН) є на сьогодні найзручнішим інструментом для персоніфікації симптоматичної терапії ХКС.

Лінійка нітратів від Alvogen a Zentiva company в Україні дає змогу зробити правильний вибір у будь-якій клінічній ситуації. Незважаючи на пріоритет довготривалої антиангінальної терапії, ми завжди навчаємо пацієнтів мати при собі «страховку» у вигляді нітрату короткої дії. Ізокет спрей надає ефективний захист хворому та є зручним, коли необхідно швидко усунути ангінальний напад. Безумовною його перевагою є швидкість дії – 30 с порівняно з 1,5-3 хв після прийому таблетованого нітроглицерину (при порівнянні характеристик з інструкцій лікарських засобів). У клінічному дослідженні Л.І. Ольбінська та співавт. (1998) виявили, що Ізокет спрей починає діяти вже з 22-ї секунди та зупиняє напад стенокардії на 49 с швидше, ніж таблетка нітроглицерину. Його дія триває до 2 год, що дає змогу говорити про ефект профілактики повторного нападу. Якщо додати до переваг технічну бездоганність пристрою, гігієнічність, зручність застосування, тривалий термін зберігання без потреби особливих умов, то Ізокет спрей стає очевидним лідером серед нітратів короткої дії.

Кардикет Ретард у дозуваннях 20 або 40 мг дає можливість підібрати оптимальну довготривалу терапію ХКС. Відомо, що антиангінальна активність ІСДН у 14 разів вища за таку ізосорбиду-5-монойнотрату, що пояснюється відмінностями метаболізму. За рахунок двох нітрогруп молекула ІСДН має вищу реактивну здатність і вивільнює більше NO. Із цього випливають переваги ІСДН

на початку лікування, для індивідуалізації дози, при тяжких формах стенокардії та в пацієнтів із серцевою недостатністю (про що свідчать результати 5-річного дослідження V-HeFT-1). Ізосорбиду-5-монойнотрату віддається перевага при лікуванні клінічно стабільних хворих із порушеннями функції печінки, оскільки він не метаболізується в ній.

? Як боротися з толерантністю до нітратів?

Профілактика толерантності до нітратів базується на принципі переривчастого прийому з витримкою інтервалів, вільних від дії препарату (безнітратний період), або інтервалів низького вмісту нітратів. Вважається, що тривалість цього періоду має бути не меншою за 6 год.

Кардикет Ретард характеризується фармакокінетикою, що дає змогу витримувати безнітратний період. ІСДН метаболізується в печінці з утворенням двох активних метаболітів – ізосорбиду-2-монойнотрату з періодом напіввиведення 1,5-2 год та ізосорбиду-5-монойнотрату ($T_{1/2}$ – 4-6 год). За умови прийому 1 р/добу протягом останніх 6 год концентрація препарату в крові є досить низькою, щоб відновилася чутливість судин до наступної дози.

? Коли не можна приймати нітрати?

Протипоказання до призначення нітратів досить чіткі та не часто трапляються на первинній ланці: підвищена чутливість до нітратів; гостра недостатність кровообігу, кардіогенний

шок; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; констриктивний перикардит, тампонада серця; тяжка гіпотензія (сistolічний тиск <90 мм рт. ст.); виражена анемія; тяжка гіповолемія.

Нітрати не можна застосовувати одночасно з інгібіторами фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл, варденафіл) через ефект посилення гіпотензивної дії. Слід витримувати перерву між їх прийомом не менш ніж 48 год.

Отже, сьогодні нітрати є актуальним антиангінальним інструментом симптоматичної терапії ХКС і можуть застосовуватися при різних патогенетичних варіантах стенокардії: стабільній, зумовленій атеросклерозом коронарних судин, вазоспастичній і мікровазкулярній. Не менш важливими є їх сумісність з усіма іншими класами антиангінальних засобів і доведена доцільність застосування в комплексній терапії при більшості коморбідних станів, включаючи серцеву недостатність, і поліморбідній патології. Нітрати короткої дії дають пацієнтам змогу почуватися захищеними від раптових нападів стенокардії, особливо в умовах впливу додаткових тригерів, притаманних коронавірусній пандемії та самоізоляції. Нітрати довготривалої дії на додачу до антиангінальних препаратів інших фармакологічних груп дають можливість ефективно контролювати напади стенокардії та суттєво покращити якість життя хворих.

Підготував **Дмитро Молчанов**

3y

Всеукраїнська антигіпертензивна асоціація
ГО «Міжнародна асоціація медицини»
За підтримки International Society for Vascular Health

**Науково-практична конференція
Медико-соціальні проблеми
артеріальної гіпертензії
в Україні**

25-27 жовтня,
м. Львів

Місце проведення: Premier Hotel Dnister
(вул. Матейка, 6)

• Сертифікати європейського та українського зразка (сумарно до 30 балів)

• Десять іноземних спікерів

• Майстер-класи та міждисциплінарні дискусії

• Школа кардіології для сімейних лікарів та молодих фахівців-кардіологів

Контакти
+380 (98) 076-76-59
+ 38 (097) 760-63-53
+380 (67) 499-83-31

ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України
Категорія: Регістр, Конгреси, симпозіуми і науково-практичні конференції, які проводяться у 2020 році, за сприяння НАМІ та МОЗ України.
Успішні науково-практичні сходи Конгресу отримують СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

За підтримки: Комітет ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування; Міністерство охорони здоров'я України; Київської міської державної адміністрації

Організатори: Генеральний партнер: Canon; Офіційний партнер: ACCO

16–18 вересня 2020 року

Виставковий центр ACCO International Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б ст. метро «Шулявська»

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	40	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	8 000	80	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

3 питань участі у виставках: +380 (44) 206-10-16 med@lmt.kiev.ua
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Комбінована антигіпертензивна терапія: підходи до вибору



В Україні зареєстровано понад 12 млн хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) і щороку їх кількість зростає (навіть серед дітей). До 2025 року у світі прогнозується збільшення цього показника до 1,5 млрд, а до групи ризику належатиме 90% населення розвинених країн.

Незважаючи на наявність в арсеналі медиків високоактивних препаратів, провідні кардіологи оцінюють ефективність лікування як недостатню, оскільки тільки 1/3 пацієнтів, які отримують антигіпертензивну терапію, досягає адекватного контролю артеріального тиску (АТ). Результати епідеміологічних досліджень в Україні свідчать про те, що антигіпертензивну терапію отримують лише 40% пацієнтів із числа осіб з АГ.

На сьогодні загальноновизнано, що лікування АГ має бути безперервним і позитивним, унаслідок чого з'являється проблема комплаєнсу. Доведено, що низька прихильність до медикаментозного лікування АГ спричиняє погіршення її перебігу, значні коливання показників АТ, збільшує ймовірність тяжких судинних ускладнень і потребує значних витрат на лікування. Найчастішими варіантами низького комплаєнсу є застосування недостатніх доз препаратів і кількадевні пропуски їх уживання. Навіть у клінічних дослідженнях із ретельним відбором пацієнтів і контролем лікування рівень прихильності коливався від 45 до 75%. Названо й медичні причини неефективності лікування АГ, до яких належать нерозуміння необхідності досягнення цільових рівнів АТ, недоцільна послідовність етапів лікування, відсутність контролю за результатами, неадекватно низькі дози, нераціональний вибір засобу, застосування монотерапії [1]. З боку пацієнта недостатню ефективність антигіпертензивної терапії зумовлюють соціально-психологічні проблеми й індивідуальні причини, як-от брак внутрішньої мотивації до співпраці з лікарем, неухвалене ставлення до медичних рекомендацій, невідання активно працювати над своїм здоров'ям, часткове розуміння суті хвороби, користі та ризиків лікування, методик застосування препаратів при складній схемі лікування.

Перспективним напрямом підвищення прихильності до терапії АГ, а також її ефективності вважають застосування фіксованих комбінацій, що підтверджено даними доказової медицини, саме тому наша мета – аналіз комбінованого лікування АГ.

Відомо, що підвищення АТ завжди є патогенетично багатофакторним складним каскадним процесом, що унеможливає ефективне тривале зменшення АТ через вплив на єдиний механізм, оскільки медикаментозна терапія, скерована лише на одну ланку патогенезу АГ, зазвичай викликає компенсаційні контррегуляторні впливи, котрі зменшують або повністю нівелюють ефект лікарського засобу, зумовлюють синдроми толерантності (резистентності, вислизання) та відміни

Таблиця 1. Основні ефекти взаємодії організму з ліками в кардіології	
Ефект	Препарати
Зменшення ефекту препарату	
Синдром толерантності (резистентності) до препарату, феномен вислизання	Нітрати, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, β -блокатори, ацетилсаліцилова кислота, тієнопіридинові антитромбоцитарні засоби
Повернення ефекту, на який відбувається дія, вище за вихідний рівень	
Синдром відміни, феномен рикошету, феномен віддачі	β -блокатори, нітрати, блокатори Ca^{2+} -каналів, діуретики, ацетилсаліцилова кислота, гепарин і низькофракційні гепарини

Таблиця 2. Механізми дії ІАПФ	
Нейрогуморальні	
♦ Зниження активності РААС: зменшення утворення ангіотензину II й альдостерону ♦ Посилення діурезу та натрійурезу, зменшення об'єму циркулюючої крові, підвищення рівня калію в крові ♦ Зниження активності симпатико-адреналової системи: зменшення рівнів катехоламінів і вазопресину ♦ Посилення активності калікреїн-кінінової системи: підвищення вмісту брадикиніну в тканинах, підвищення рівня інших кінинів і простагландинів I_2 та E_2 ♦ Підвищення рівня передсердного натрійуретичного пептиду ♦ Підвищення вивільнення оксиду азоту та зменшення секреції ендотеліну-1 ♦ Підвищення фібринолітичної активності через збільшення вивільнення тканинного активатора плазміногену (t-PA) та зменшення синтезу інгібітора-1 тканинного активатора плазміногену	
Гемодинамічні	
♦ Артеріальна та венозна вазодилатація: зменшення перед- і післянавантаження на міокард ♦ Зниження загального периферичного судинного опору ♦ Зменшення тиску наповнення лівого шлуночка (ЛШ) ♦ Поліпшення регіонарного кровообігу: церебрального, коронарного, ниркового, м'язового ♦ Зниження АТ без компенсаторної тахікардії	
Кардіопротекторні	
♦ Зменшення післянавантаження завдяки артеріальній вазодилатації ♦ Зниження переднавантаження внаслідок збільшення ємності венозної системи без розвитку рефлекторної тахікардії ♦ Зменшення потреби міокарда в кисні через зниження перед- і післянавантаження ♦ Збільшення співвідношення величини коронарного кровотоку до постачання міокарда киснем унаслідок потенціювання релаксації судин, викликаной брадикиніном, підвищенням синтезу простагландинів, індукцією утворення оксиду азоту в ендотелії, зниженням симпатикотонії та секреції ендотеліну-1 ♦ Зменшення кардіотоксичних впливів через зниження симпатичного тону ♦ Уповільнення процесів ремоделювання ЛШ, запобігання та зворотний розвиток гіпертрофії / дилатації ЛШ ♦ Антиаритмічний ефект (при реперфузійних аритміях)	
Вазопротекторні	
♦ Вазодилатація ♦ Зменшення ендотеліальної дисфункції ♦ Запобігання гіперплазії та проліферації гладком'язових клітин і зворотний розвиток гіпертрофії непоміжованих м'язів судинної стінки ♦ Антиатерогенна дія ♦ Антитромбоцитарний ефект, посилення ендогенного фібринолізу	
Нефропротекторні	
♦ Зниження внутрішньоклубочкової гіпертензії за рахунок переважної дилатації еферентних артерійол ♦ Посилення кровотоку в мозковому шарі нирок ♦ Гальмування проліферації та гіпертрофії мезангіальних клітин, епітеліальних клітин ниркових каналців і фібробластів; зменшення синтезу компонентів мезангіального матриксу ♦ Зменшення активності прозапальних цитокінів у нирковій тканині; гальмування міграції макрофагів ♦ Зменшення проникності клубочкового фільтра за рахунок скорочення мезангіальних клітин ♦ Збільшення швидкості клубочкової фільтрації, посилення натрійурезу та зменшення калійурезу ♦ Зменшення мікроальбумінурії та протеїнурії ♦ Зниження креатиніну й сечовини в крові ♦ Продовження додіалізного періоду та уповільнення виникнення хронічної ниркової недостатності	
Метаболічні	
♦ Антиатерогенна дія: посилення розпаду ліпопротеїнів дуже низької щільності, зниження синтезу тригліцеридів ♦ Підвищення проникності клітинних мембран для глюкози та посилення використання глюкози; підвищення чутливості клітинних рецепторів до інсуліну й чутливості периферичних тканин до дії інсуліну ♦ Антиоксидантний вплив ♦ Протизапальна дія	

(рикошету, віддачі) [2]. Практично всі антигіпертензивні препарати 1-го ряду викликають системну протидію організму (табл. 1), тому єдиним можливим шляхом подолання чи хоча би зменшення ефектів його протидії та досягнення ефективності є одночасне застосування препаратів із різними механізмами дії.

Понад 10 років тому метааналіз 42 досліджень довів, що поєднане застосування двох антигіпертензивних засобів

сприяє вираженішому зниженню АТ, ніж просто подвоєння дози одного з них [3]. Тепер уже ніхто не має сумнівів, що хворим на АГ 2-3 ступенів комбіновану терапію слід призначати саме на початку лікування, що зазначається в сучасних рекомендаціях, протоколах, настановах із ведення пацієнтів. Однак, незважаючи на активну роботу лікарських товариств, постійне післядипломне професійне навчання у вигляді конференцій і курсів,



О.М. Радченко



О.Я. Королюк

реальна практика медикаментозної терапії АГ не завжди відповідає сучасним концепціям, а можливості фіксованих антигіпертензивних комбінацій використовуються не повною мірою.

До переваг фіксованих комбінацій двох антигіпертензивних засобів можна віднести спрощену схему застосування, легше титрування дози, взаємне підсилення антигіпертензивного ефекту, використання менших добових доз, нижчу частоту сторонніх ефектів унаслідок невеликих доз і перекриття небажаних ефектів, зменшення сумарної вартості лікування, рідше використання нераціональних комбінацій препаратів. Для лікування АГ запропоновані різні комбінації антигіпертензивних препаратів 1-го ряду – інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), блокаторів кальцієвих каналів (БМК), діуретиків, β -блокаторів (ББ).

Комбінації ІАПФ із діуретиком

Комбінації ІАПФ із діуретиком вважаються найдоцільнішими та патогенетично обґрунтованими й мають потужну доказову базу. Механізми їхньої дії не обмежуються зниженням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і зменшенням утворення ангіотензину II й альдостерону, а призводять до численних нейрогуморальних, гемодинамічних, кардіо-, вазо-, нефропротекторних і метаболічних ефектів (табл. 2).

Найчастіше ІАПФ комбінують із сечогінними засобами – тіазидним діуретиком гідрохлоротіазидом або тіазидоподібним діуретиком індапамідом (табл. 3).

Переваги фіксованої комбінації ІАПФ із діуретиком [4]:

- ✓ вираженіший антигіпертензивний ефект унаслідок взаємного підсилення;
- ✓ діуретики знижують уміст натрію в організмі й об'єм внутрішньосудинної рідини, підвищують активність реніну й інших компонентів РААС, що зменшується під впливом ІАПФ;
- ✓ зменшення ймовірності гіперкаліємії, притаманної ІАПФ, і несприятливих метаболічних ефектів, які виникають при застосуванні тіазидів (гіпокаліємія, дисліпідемія, гіперглікемія);
- ✓ запобігання ефекту вислизання, притаманного тривалій монотерапії кожним із компонентів комбінації;
- ✓ спрощення режиму прийому та підвищення прихильності пацієнта до тривалого лікування.

Після появи каптоприлу надійшли повідомлення про побічні реакції у вигляді шкірного висипу та втрати смаку,

Таблиця 3. Фіксовані комбінації ІАПФ із діуретиками, що були чи є зареєстровані в Україні

Торгова назва	Склад і дозування, г	Виробник
Берліприл плюс 10/25	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,025	«Берлін-Хемі АГ», Німеччина
Еналаприл / гідрохлоротіазид КРКА	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,0125	«КРКА», Словенія
	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,25	
	Еналаприлу малеат 0,02 + ГХТ 0,0125	
Еналаприл-Н-Здоров'я	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,025	Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна
Еналаприл-НЛ-Здоров'я	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,0125	
Еналозид 12,5	Еналаприл 0,01 + ГХТ 0,0125	Фармацевтична компанія «Фармак», Україна
Еналозид 25	Еналаприл 0,01 + ГХТ 0,025	
Еналозид форте	Еналаприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Енап-Н	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,025	«КРКА», Словенія
Енап-НЛ	Еналаприлу малеат 0,01 + ГХТ 0,0125	
Енап-20НЛ	Еналаприлу малеат 0,02 + ГХТ 0,0125	
Енапріл-Н	Еналаприлу малеат 0,005 + ГХТ 0,0125	«Дженом Біотек Pvt. Ltd.», Індія
Ензиск	Еналаприл 0,01 + ІНД 0,0025	«Хемофарм», Сербія
Ензиск дуо	Еналаприл 0,01 + ІНД 0,0025 уранці	
	Еналаприл 0,01 увечері (за потреби)	
Ензиск дуо форте	Еналаприл 0,02 + ІНД 0,0025	«Хемофарм», Сербія
	Еналаприл 0,02 увечері (за потреби)	
Ко-ренітек	Еналаприлу малеат 0,02 + ГХТ 0,0125	«Мерк Шарп і Доум Б.В.», Нідерланди
Зонардіс плюс	Зофеноприл кальцію 0,03 + ГХТ 0,0125	«Менаріні Інтернешонал Оперейшнс Люксембург С.А.», Німеччина
Капзид	Каптоприл 0,05 (або 0,025) + ГХТ 0,025	«Брістол-Майєрс Снвібб», Австралія
Капотіазид	Каптоприл 0,05 + ГХТ 0,0125	«Київмедпрепарат», Україна
Каптопрес-Дарниця	Каптоприл 0,05 + ГХТ 0,025	Фармацевтична компанія «Дарниця», Україна
Каптопрес 12,5-Дарниця	Каптоприл 0,05 + ГХТ 0,0125	
Нормопрес	Каптоприл 0,05 + ГХТ 0,025	«Київський вітамінний завод», Україна
Аккузид 20	Квінаприлу гідрохлорид 0,02 + ГХТ 0,0125	«Пфайзер Менюфекчуринг Дойчленд ГмбХ», Німеччина
Аккузид 10	Квінаприлу гідрохлорид 0,01 + ГХТ 0,025	
Квінард Н	Квінаприлу гідрохлорид + ГХТ: 0,01+0,0125 / 0,02+0,0125 / 0,02+0,025	«Актавіс АТ», Ісландія
Зоніксем НЛ 10	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«КРКА Фарма», Хорватія
Зоніксем НЛ 20	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Ірузид	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	«Беуп, ліки та косметика», Хорватія
	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,025	
Ко-диротон®	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«Гедеон Ріхтер Польща», Польща
	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Лізіноприл/гідрохлортіазид-Актавіс	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	«Актавіс АТ», Ісландія
Лізопрес 10	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«Луганський ХФЗ», Україна
Лізопрес 20	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Лізоретик-10	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«Іпка Лабораторіз Лімітед», Індія
Лізоретик-20	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Лізотіазид	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	АТ «Фармацевтичний завод ТЕВА», Угорщина
	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Ліпразид 10	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«Борщагівський ХФЗ», Україна
Ліпразид 20	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Лоприл Босналек Н 10	Лізіноприл 0,01 + ГХТ 0,0125	«Босналек д.д», Боснія та Герцеговина
Лоприл Босналек Н 20	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	
Скоприл плюс	Лізіноприл 0,02 + ГХТ 0,0125	«Алкалоїд АД – Скоп'є», Республіка Македонія
Ін-Алітер	Периндоприл 0,001669 (°0,002) + ІНД 0,000625	«Мікрохім», Україна
	Периндоприл 0,003338 (°0,004) + ІНД 0,00125	
	Периндоприл 0,006676 (°0,008) + ІНД 0,0025	
Ерупніл плюс	Периндоприл 0,00167 (°0,002) + ІНД 0,000625	«Гленмарк Фармасьютікалз ЛТД.», Індія
	Периндоприл 0,003338 (°0,004) + ІНД 0,00125	
Ко-пренеса	Периндоприл 0,00167 (°0,002) + ІНД 0,000625	«КРКА, д.д., Ново место», Словенія
	Периндоприл 0,00334 (°0,004) + ІНД 0,00125	
	Периндоприл 0,0068 (°0,008) + ІНД 0,0025	
Ноліпрел	Периндоприл 0,00167 (°0,002) + ІНД 0,000625	«Лабораторії Серв'є Індастрі», Франція
Ноліпрел Бі-форте	Периндоприл 0,0068 (°0,01) + ІНД 0,0025	
Периндоприл / індапамід-Тева	Периндоприл 0,0034 (°0,005) + ІНД 0,00125	АТ «Фармацевтичний завод ТЕВА», Угорщина
	Периндоприл 0,0017 (°0,0025) + ІНД 0,000625	
Приламід	Периндоприл 0,00167 (°0,002) + ІНД 0,00065	«Лек фармацевтична компанія д.д.», Словенія
	Периндоприл 0,00334 (°0,004) + ІНД 0,00125	
Амприл HD	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	«КРКА, д.д., Ново место», Словенія
Амприл НЛ	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	
Превенкор плюс	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	«Апотекс Інк», Канада
	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	
	Раміприл 0,01 + ГХТ 0,0125	
Рамаг Н	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	«Актавіс АТ», Ісландія
	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	
Рамімед комбі	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	«Актавіс Лтд», Мальта
	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	
Рамігексал-композитум	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	«Salutas Pharma GmbH представництво компанії Hexal AG», Німеччина
	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	
Рамізес Ком	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	Фармацевтична компанія «Фармак», Україна
	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,5	
Тритаце плюс	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,0125	«Санофі-Авентіс С.п.А.», Італія
	Раміприл 0,01 + ГХТ 0,0125	
Хартил-Н	Раміприл 0,0025 + ГХТ 0,0125	«Фармацевтичний завод ЕГІС» / «Альфамед Фарбіл Арцнайміттель», Угорщина/Німеччина
	Раміприл 0,005 + ГХТ 0,025	
Фозирд Н	Фозиноприл натрію 0,02 + ГХТ 0,0125	«Балканфарма», Болгарія чи «Актавіс АТ», Ісландія
Примітки: ГХТ – гідрохлоротіазид; ІНД – індапамід; ¹ – периндоприлу тертбутиламін; ² – периндоприлу аргінін; ³ – периндоприлу тозилат.		

зумовлених наявністю сульфгідрильної (SH) групи в його складі, тому подальші дослідження науковців були спрямовані на розробку ІАПФ із високою активністю без SH-групи, внаслідок чого був синтезований еналаприл, який відрізняється від каптоприлу більшою активністю та тривалістю дії. Він є проліком, активний метаболіт еналаприлат утворюється в печінці за присутності цитохрому Р450 3А4. Потім прицільним пошуком шляхом додавання лізину до молекули отримано потужний лізіноприл, упродовжений у клінічну практику наприкінці 80-х років минулого сторіччя, коли розпочався активний синтез нових ІАПФ – раміприл, периндоприл, моексиприл, фозиноприл, квінаприл.

Із сечогінних засобів у фіксованих комбінаціях використовуються гідрохлоротіазид та індапамід. Гідрохлоротіазид – діуретик тіазидового ряду з діуретичною та салуретичною діями; блокує реабсорбцію іонів натрію, хлору та води в дистальних каналцях нефрону; збільшує виведення іонів калію, магнію, бікарбонату; зменшує виведення кальцію із сечею в результаті безпосередньої дії на дистальні каналці, що може запобігати утворенню кальцієвих ниркових конкрементів; сприяє зниженню підвищеного АТ, призводить до зменшення поліурії у хворих із нецукровим діабетом через ще не з'ясовані механізми; антигіпертензивна дія зумовлена зменшенням внутрішньосудинного об'єму крові та периферичного опору судин, оскільки тіазиди пригнічують реактивність посмугованих м'язів на норадреналін.

На відміну від тіазидів індапамід містить лише одну сульфамідну групу та не має тіазидного кільця, за будовою схожий на хлорталідон. Індапамід має помірний ефект, діє в кортикальному сегменті, розташованому в проксимальній частині дистального звивистого каналця нефрону, де він блокує реабсорбцію іонів натрію, хлору та води; збільшує виведення іонів калію, магнію, бікарбонату; зменшує виведення кальцію із сечею в результаті безпосередньої дії на дистальні каналці, внаслідок чого має судинорозширювальну дію, уповільнює гіпертрофію ЛШ; не впливає на обмін ліпідів і вуглеводів; зменшує мікроальбумінурію.

Як ІАПФ, так і діуретик істотно не впливають на здатність керувати автомобілем та іншими точними механізмами, але через можливе виникнення гіпотензії та порушення електролітного складу плазми в перші дні лікування слід утриматися від такої діяльності для визначення індивідуальної реакції. Алкоголь потенціює антигіпертензивну дію тіазидів.

Найбільше перспектив із наведених фіксованих комбінацій ІАПФ із діуретиком мають комбінації периндоприлу з індапамідом, ефективність яких доведена в рандомізованих дослідженнях, а комбінація була ефективнішою за умови порушень вуглеводного метаболізму, уражень нирок і ще й зменшувала ризик переломів кісток. Зокрема, в дослідженні REASON (Preterax in regression of arterial stiffness in a controlled double-blind) порівнювали вплив 1-річної терапії атенололом із комбінацією периндоприлу з індапамідом на показники АТ і жорсткості судинної стінки в хворих на АГ. Встановлено, що комбінована терапія

забезпечила чіткіше зниження систолічного та пульсового АТ, причому ця різниця на сонній артерії була вираженішою, ніж на плечовій; хоча обидві схеми лікування однаково призупиняли швидкість поширення пульсової хвилі, лише за умови комбінованої терапії спостерігалася істотна модуляція її відбивання [5]. У хворих на есенціальну АГ 14-тижневе застосування фіксованої комбінації периндоприлу з індапамідом ефективно знижувало рівень АТ і покращувало вазодилатацію (ендотелій-залежну, ендотелій-незалежну, асоційовану із симпатичною активацією) [6]. Результати дослідження PICXEL (Perindopril/indapamide in a double-blind controlled study versus enalapril in left ventricular hypertrophy) свідчать про те, що ця комбінація зумовила зворотний розвиток гіпертрофії ЛШ – відомого чинника ризику серцево-судинних ускладнень: у групі комбінованої терапії індексована маса міокарда ЛШ зменшилася (на 14,4 проти 4,8 г/м² у групі еналаприлу; р<0,0001) [7].

З обережністю варто призначати тіазидні діуретики хворим на подагру та цукровий діабет (ЦД), за потреби тривалого лікування їх слід поєднувати з калійзберігальними засобами, а також періодично контролювати концентрацію калію в крові, особливо в осіб, які приймають серцеві глікозиди. На відміну від інших тіазидних діуретиків індолова похідна хлоросульфонамід індапамід є метаболічно нейтральною, тому комбінація ІАПФ з індапамідом є особливо корисною для хворих на ЦД і предіабет.

У дослідженні ADVANCE (Action in diabetes and vascular disease: preterax and diamcron-MR controlled evaluation) вивчали вплив комбінації периндоприлу з індапамідом на серцево-судинні події у хворих на ЦД 2 типу. Активна терапія знижувала рівень АТ на 5,6/2,2 мм рт. ст. порівняно з плацебо; за 4,3 року спостереження було відзначено зменшення ризиків загальної смертності на 14% (р=0,02), серцево-судинної смертності на 18% (р=0,03), мікро- та макросудинних ускладнень на 9% (р=0,04), коронарних подій на 14% (р=0,02), прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) на 21% (р<0,0001); відзначено також хорошу толерантність комбінації [8]. Крім того, такий режим лікування запобігав 12 серцево-судинним подіям на 1000 пацієнтів із ХХН стадії ≥ІІІ або 6 подій без ХХН, тобто у хворих на ЦД 2 типу з ХХН стадії ≥ІІІ комбінація периндоприлу з індапамідом удвічі ефективніше знижувала ризик ускладнень, аніж у пацієнтів без ХХН [9]. Результати дослідження HYVET (The hypertension in the very elderly trial) свідчать, що комбінація периндоприлу (2-4 мг) з індапамідом (SR 1,5 мг) не тільки ефективно знижувала АТ, але й зменшувала ризик переломів (0,58; 95% довірчий інтервал 0,33-1,00; р=0,0498) у хворих на АГ віком ≥80 років порівняно з плацебо [10].

Крім фіксованих комбінацій, фармацевтична промисловість випускає також набори з двох препаратів в одній упаковці – Ензиск дуо (еналаприл 0,01 г + індапамід 0,025 г) й Ензиск дуо форте (еналаприл 0,02 г + індапамід 0,025 г) («Хемофарм», Сербія).

Список літератури знаходиться в редакції.

Далі буде.



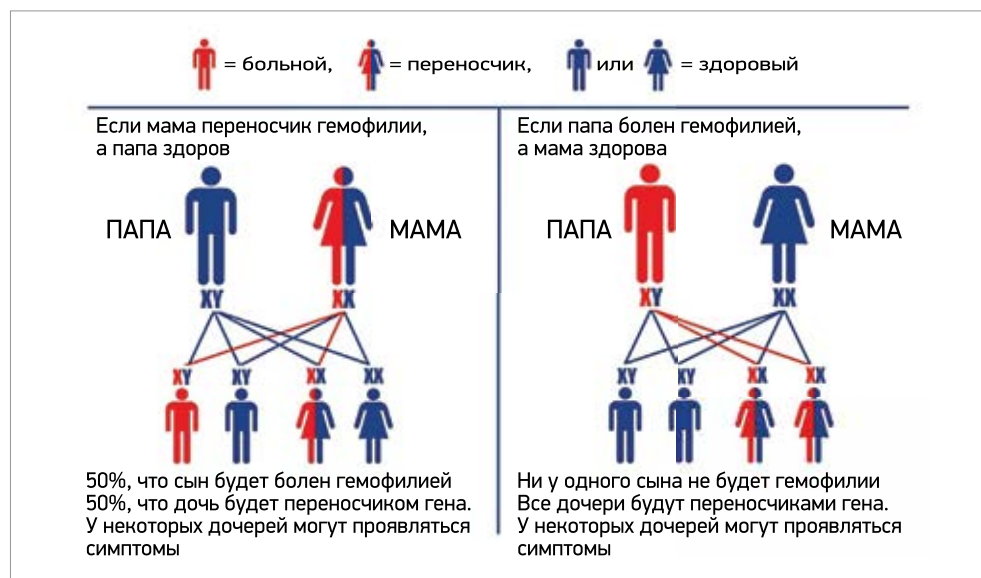
И.Р. Гартовская, к.м.н., кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, заведующая отделением гематологии Киевского областного онкологического диспансера, глава Ассоциации гематологов Украины

Врожденные и приобретенные нарушения гемостаза

Гемофилия – это наследственное заболевание, проявляющееся недостаточностью факторов свертываемости крови VIII (гемофилия типа А) или IX (типа В). Болезнь имеет X-сцепленный тип наследования (рис. 1). Таким образом, подавляющее большинство больных гемофилией – мужского пола (у некоторых девочек могут появляться симптомы).



И.Р. Гартовская



Согласно эпидемиологическим данным Всемирной федерации гемофилии (The World Federation of Hemophilia – WFH), распространенность болезни в среднем составляет 10-14 случаев на 100 тыс. мужчин. Следует отметить: кроме наследственной передачи гена гемофилии, возможна спонтанная мутация, по некоторым источникам, обуславливающая

до 30% случаев болезни. Около 70-80% всех случаев заболевания составляет гемофилия типа А, при которой наблюдается снижение активности фактора VIII (ФVIII), 6-13% – гемофилия типа В (вследствие снижения активности фактора IX – ФIX). В зависимости от активности фактора свертывания крови выделяют 3 степени тяжести

гемофилии. Нормальным считают уровень активности фактора свертывания крови от 50 до 150%. При тяжелой форме гемофилии (активность фактора свертывания крови составляет <1%), которая диагностируется у 60-70% больных, возникают спонтанные кровотечения, главным образом в суставах и мышечные ткани. Гемофилия средней тяжести (активность фактора свертывания крови – 1-5%) характеризуется сильными кровотечениями при травмах, хирургических вмешательствах, также возможны спонтанные кровотечения. При легкой форме болезни (активность фактора свертывания крови – 5-40%) сильные кровотечения возникают в случае серьезных травм или больших хирургических вмешательств.

По локализации кровоизлияний у пациентов с гемофилией доминируют гемартрозы (70-90%), гематомы, экхимозы (10-20%), реже встречаются другие локализации (5-10%) и кровотечения в центральной нервной системе (менее 2%).

При ведении пациентов с гемофилией перед врачом стоит задача остановить кровотечение и предотвратить его рецидивы. До настоящего времени главным методом лечения гемофилии остается заместительная терапия соответствующим дефицитным фактором свертывания.

Согласно рекомендациям WFH, выделяют следующие варианты лечения:

- ✓ экстренная терапия – лечение острых состояний;
- ✓ профилактическое лечение – первичная и вторичная профилактика;
- ✓ домашнее лечение;
- ✓ домашнее лечение «по требованию»;
- ✓ ортопедическая реконструктивная терапия;
- ✓ хирургическое лечение;
- ✓ физиотерапия и лечебная физкультура.

В мире первичная профилактика является основным направлением терапии у пациентов до 17 лет. У взрослых пациентов преобладает терапия «по требованию». Приверженность к указанному виду терапии частично обусловлена проблемами, связанными с венозным доступом. Проведение профилактического лечения дает возможность минимизировать инвалидизацию пациентов с гемофилией или вовсе избежать ее. Начинается профилактическое лечение после первого гемартроза в раннем детском возрасте. При тяжелом течении заболевания рекомендуется продолжать лечение как можно дольше вне зависимости от возраста. Внедрение профилактического лечения позволяет пациентам с гемофилией жить полноценной жизнью и избежать инвалидизации.

До 1960-х годов для лечения больных гемофилией использовали цельную кровь или замороженную плазму. Позднее появились криопреципитат, а затем – лиофилизированный концентрат ФVIII, что существенно упростило лечение пациентов с гемофилией А. После внедрения диагностических тестов на вирусы гепатита С и иммунодефицита человека начали использовать вирус-инактивированный концентрат ФVIII, а клонирование гена ФVIII инициировало появление первого рекомбинантного ФVIII. С накоплением новых знаний разработаны новые препараты, в частности ингибиторные комплексы, рекомбинантный фактор VIIa (ФVIIa), факторы с пролонгированным периодом полувыведения, что позволяет уменьшить частоту их внутривенного введения. Сегодня активно изучаются возможности использования моноклональных антител и генных препаратов в лечении больных гемофилией (Franchini M. et al., 2013; Berntorp E. et al., 2012).

Для заместительной терапии используются плазменные и рекомбинантные факторы свертывания. Несмотря на тройную вирус-инактивацию плазменных факторов свертывания, риск передачи гемотрансмиссивных

инфекций (в частности, прионов) остается. Как плазменные, так и рекомбинантные факторы свертывания вызывают возникновение ингибиторов. Обе группы имеют такие преимущества, как возможность использования в домашних условиях, точный подбор дозы. Однако в случае применения рекомбинантных факторов свертывания полностью отсутствует риск передачи гемотрансмиссивных инфекций и есть возможность получения неограниченного количества препарата. Так, при использовании плазменных факторов свертывания в качестве профилактического лечения гемофилии для одного пациента с массой тела 75 кг на 1 год терапии в среднем необходимо произвести 1237 заборов донорской крови по 700 мл для получения 866 л плазмы (Burnouf T., 2007). В этом аспекте возможность производства рекомбинантных факторов свертывания имеет большое значение.

Согласно данным WFH, выделяют 4 группы ожидаемых последствий для пациентов в зависимости от количества международных единиц (МЕ) ФVIII на душу населения. При <1 МЕ ФVIII ожидается сокращение продолжительности жизни пациентов, при 1 МЕ – сохранение побочных эффектов, приводящих к социальной дезадаптации, при 2-4 МЕ возможно проведение надлежащего лечения рецидивов, плановых оперативных вмешательств и вторичной профилактики поражения суставов, при 5-7 МЕ – первичной профилактики и индукции иммунной толерантности (Evatt B.L., 2002). В 2018 году в Украине зафиксировано 1,13 МЕ ФVIII на душу населения, что является критически низким уровнем.

Самым тяжелым осложнением, связанным с лечением гемофилии, является образование ингибитора к ФVIII/ФIX. При этом состоянии образуются антитела, которые прикрепляются к ФVIII или ФIX и нейтрализуют либо подавляют его способность к остановке кровотечения. Клинически это проявляется отсутствием ответа на стандартное лечение концентратами факторов свертывания, что делает заместительную терапию неэффективной.

Около 99% случаев образования ингибиторов приходится на гемофилию А, остальные – на гемофилию В. (Долгое время считалось, что при гемофилии В ингибиторы вообще не возникают.) В соответствии с эпидемиологическими данными WFH ингибиторную форму гемофилии имеют около 20-30% пациентов с тяжелым течением болезни и до 3-5% – со среднетяжелым. Ингибиторы образуются в среднем после 50-150 введений ФVIII. Следует отметить, что риск возникновения ингибитора выше у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом. Наиболее часто ингибитор развивается в первые 50 дней введения фактора и после интенсивной терапии при хирургическом вмешательстве, чаще – у детей, поэтому перед проведением хирургического лечения пациента с гемофилией важно определить уровень ингибитора, например с помощью лабораторного теста смешивания плазмы.

В связи с неэффективностью заместительной терапии факторами свертывания тактика ведения пациентов с ингибиторной формой заболевания кардинально отличается. У пациентов с низким титром ингибитора кровотечение может быть купировано введением концентрата фактора в дозах, превосходящих стандартные в 3 раза (индукция иммунной толерантности – ITI-терапия) (уровень доказательности IIIB). В отсутствие эффекта необходимо применение препаратов шунтирующего действия. Остановка кровотечений у пациентов с высоким титром ингибитора должна проводиться только препаратами шунтирующего действия: противоионгитиновым коагулянтным комплексом или активированным рекомбинантным ФVII (эптаког альфа).

НовоСевен®¹ – препарат первого выбора для купировки кровотечений у пациентов с наличием гемофилии^{2,3}



**Проконсультируйтесь с гематологом
Підтверді діагноз у лабораторії
КОНТРОЛЮ гемостаз**

Генрі, 78 років, звернувся до лікаря з приводу важких і великих гематом шкіри та випорожнення з кров'ю. В анамнезі пацієнта кровотечі раніше не спостерігалися.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу НовоСевен® (NovoSeven)***
Регістраційне посвідчення: № UA/5178/01/04, UA/5178/01/05. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №332 від 17.02.2020.
Склад: ліофілізований ептаког альфа (активований) (rFVIIa): 1 флакон містить 2 мг (100 КМО) або 5 мг (250 КМО) ептаког альфа (активований); допоміжні речовини: натрію хлорид, кальцію хлорид, дигідрат гліцину, полісорбат 80, метіонін, сахароза, натрію гідроксид (E421). Після розчинення 1 мл розчину містить 10 мг сахароза. Розчинник: гістамін, вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізований порошок білого кольору.
Фармакотерапевтична група. Гемостатичні засоби. Фактори згортання крові. Код АТХ B02B D08.
Показання. Лікування кровотеч і їх профілактика при хірургічних втручаннях або при інших інвазивних процедурах у пацієнтів з тяжкими захворюваннями: уродженна гемофілія з рівнем інгібіторів фактора коагуляції VIII або IX > 5 БІ; уродженна гемофілія з віраєм реакцією на введення фактора VIII або IX в анамнезі; набута гемофілія, уродженний дефіцит VII фактора; тромбоastenія Гланцмана з антитілами до GP IIb/IIIa або HLA і резистентністю до переливання тромбоцитів у минулому або у даний час.
Протипоказання. Підвищена чутливість до антитіло реакції або до будь-якої допоміжної речовини, а також до білка миші, ком'янів або корів.
Спосіб застосування та дози. Лікування слід розпочинати під наглядом лікаря, який має досвід лікування гемофілії та/або кровотеч.

Побічні реакції. Розлади з боку крові та лімфатичної системи. Розлади з боку імунної системи. Розлади з боку нервової системи. Розлади з боку судинної системи. Розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин. Загальні розлади та стан у місці введення.
Термін придатності. 3 роки.
Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °C. Не заморозувати для запобігання пошкодженню розчинника у шприці. Додатково змішати (фактор стабільності розчиненого препарату протягом 6 годин при 25 °C або 24 годин при 5 °C). Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник/заявник. А/Т Ново Нордиск/ Ново Нордиск А/С.
Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу НовоСевен® (NovoSeven®). 2. Hult-Kühne A, et al. Haematologica 2009;94(4):566-575. 3. Collins P, et al. BMC Res Notes 2010;3:161. 4. Hedner U. Blood Rev 2015;29(5):54-58.

*Ново Нордиск
**НовоСевен – ептаког альфа
***Інформацію подано скорочено. Будь-яка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу повинна з'ясуватися або призначити препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики

NovoSeven®
Recombinant Factor VIIa

UKR.M7.28.04.2020

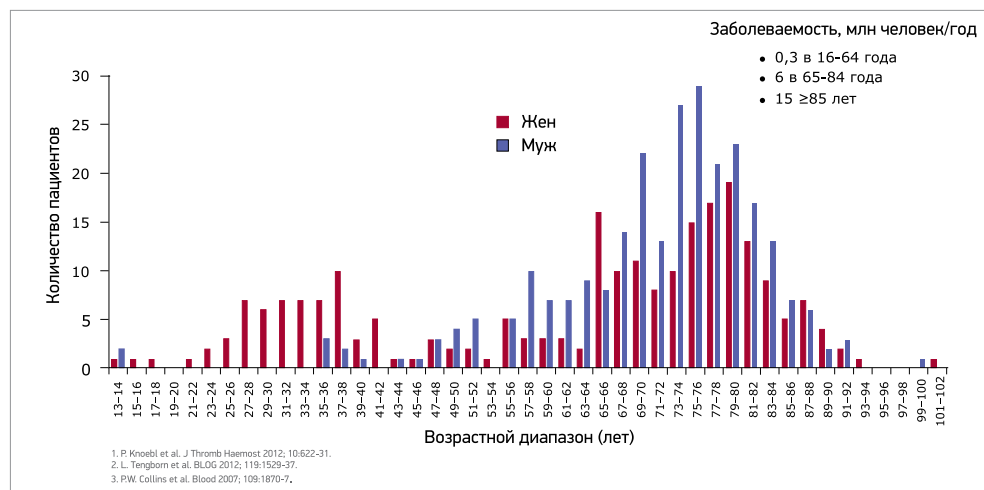


Рис. 2. Распространенность приобретенной гемофилии

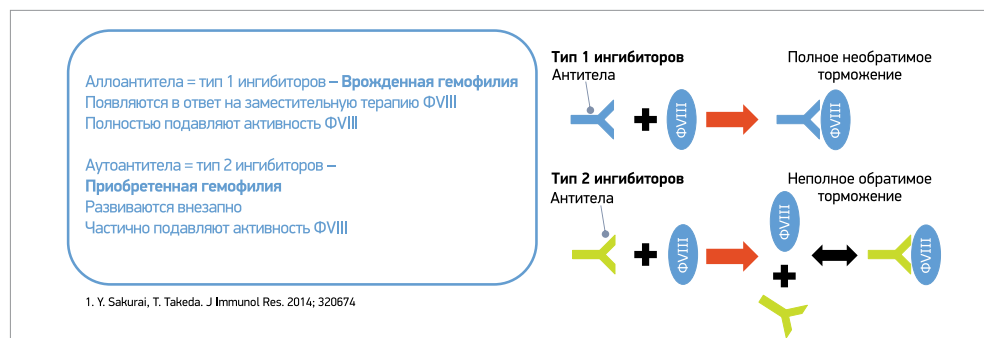


Рис. 3. Типы ингибиторов к ФVIII

Кроме наследственной гемофилии, в клинической практике встречается приобретенная гемофилия – спонтанно развивающееся аутоиммунное заболевание, причиной которого является формирование блокирующих антител к ФVIII свертывания крови (Knebel P. et al., 2012). Распространенность заболевания составляет 1,5 случая на 1 млн населения в год (рис. 2).

Кровотечения имеют иной характер, чем при наследственной гемофилии, обычно возникают спонтанно. При приобретенной гемофилии кровотечения возникают чаще в подкожной жировой клетчатке, коже, мышцах, желудочно-кишечном тракте, реже развиваются генитальными, ретроперитонеальными кровотечениями, кровоизлияниями в суставы и др. (Collins P.W. et al., 2007; Delgado J.I. et al., 2003). Приобретенная гемофилия в 50% случаев ассоциирована с рядом состояний: аутоиммунными болезнями, злокачественными новообразованиями, заболеваниями кожи, гиперчувствительностью к лекарственным препаратам, беременностью. Приблизительно у 18% женщин приобретенная гемофилия ассоциирована с беременностью и развивается в послеродовой период на 3-150-е сутки в виде массивного кровотечения. Пик распространенности приобретенной гемофилии приходится на возраст 69-80 лет, но среди женщин патология также часто встречается в детородном возрасте (Collins P. et al., 2010; Borg J.Y. et al., 2013; Scharf R.E. et al., 2011; Zeitler H. et al., 2010; Knebel P. et al., 2012; Green D. et al., 1981; Morrison A.E. et al., 1993).

Выделяют 2 типа ингибиторов к ФVIII (рис. 3). Аллоантитела (1 тип) наблюдаются у пациентов с врожденной гемофилией. Эти антитела инактивируют ФVIII с линейной скоростью, связанной с их концентрацией, и могут полностью угнетать ФVIII при высоких концентрациях. Аутоантитела (2 тип) выявляют у пациентов с приобретенной гемофилией. Эти антитела имеют нелинейный ингибирующий профиль, развиваются внезапно и частично угнетают ФVIII (Sakurai Y. et al., 2014).

Терапевтическая тактика при приобретенной гемофилии преследует две цели: остановить кровотечение (в случае острого кровотечения, требующего вмешательства) и устранить ингибиторы (сразу после верификации диагноза приобретенной гемофилии). Для остановки кровотечения используют рекомбинантный ФVIIa, противоингибиторный комплекс, препараты ФVIII (при низком уровне ингибитора). Последняя опция в данном перечне имеет невысокую эффективность, и во всем мире врачи отдают предпочтение рекомбинантному ФVIIa, который является более надежным методом достижения гемостаза. Эрадикация ингибиторов осуществляется за счет иммуносупрессивной терапии (преднизолон, ритуксимаб, азатиоприн). Не менее важным также является лечение основного заболевания.

Сегодня на фармацевтическом рынке активированный рекомбинантный фактор коагуляции VII эптаког альфа представлен препаратом

НовоСевен® (компания Novo Nordisk). Лекарственное средство используется для лечения кровотечений и их профилактики при хирургических вмешательствах или других инвазивных процедурах у пациентов с врожденной гемофилией с уровнем ингибиторов к ФVIII или FIX >5 BU либо выраженной реакцией на введение ФVIII или FIX в анамнезе, приобретенной гемофилией, врожденным дефицитом фактора VII, тромбастенией Гланцмана с антителами к GP IIb-IIIa и/или HLA и резистентностью к переливанию тромбоцитарной массы в прошлом либо в настоящее время.

Препарат НовоСевен® применяется в начальной дозе 90 мкг (4,5 КМО) на 1 кг массы тела каждые 2-3 ч до достижения гемостаза. При необходимости продолжения лечения после достижения эффективного гемостаза введение повторяют через 4, 6, 8 или 12 ч (в зависимости от клинической ситуации). Дальнейшее лечение может быть целесообразным для предотвращения повторного кровотечения. Данная схема лечения представлена в соответствии с инструкцией к применению препарата НовоСевен® в Украине.

Доказательная медицина

На основе данных Регистра мониторинга аутоантител у пациентов с приобретенной гемофилией было проведено проспективное контролируемое исследование, в рамках которого проанализирована информация о распространенности и течении болезни, ассоциации гемофилии с другими патологическими состояниями, а также результаты гемостатической и эрадикационной терапии у 82 больных. Возраст более ¾ пациентов составлял >70 лет, около 50% случаев гемофилии были связаны с другими заболеваниями, 46% пациентов получали гемостатическую терапию рекомбинантным ФVIIa, у 81% из них кровотечение было купировано или уменьшено (Borg J.Y. et al., 2013).

Также был проведен анализ регистра Общества исследований гемофилии и тромбоза и других источников, который включил данные 139 пациентов и 182 эпизода кровотечения. При назначении рекомбинантного ФVIIa в качестве первой линии терапии лечение было эффективным в 95% случаев, во второй линии – в 80% (Sumner M.J. et al., 2007).

Таким образом, при подозрении на патологию гемостаза необходимо провести исследования, включающие определение уровня факторов свертывания в крови и уровня ингибитора. При планировании хирургического вмешательства у пациентов с нарушением гемостаза целесообразно создание мультидисциплинарной группы с включением гематолога.

Приобретенная гемофилия встречается гораздо чаще, чем диагностируется, и информированность врачей поможет сохранить настороженность в отношении этого заболевания.



НОВИНИ МОЗ



МОЗ закликає долучитися до всеукраїнської кампанії #ПідтримуюЛікарів, символом якої стала червона стрічка

У складний для України та всього світу період на передовій боротьби з коронавірусною хворобою перебувають медики. Вони ризикують своїм здоров'ям заради безпеки мільйонів українців, рятуючи пацієнтів 24 години на добу 7 днів на тиждень. Червона стрічка з вузликом – символ єднання та солідарності з медиками, що згуртовує українців і лікарів у ці непрості часи.

«Захист медиків наразі є пріоритетним завданням. Щодня ми працюємо над тим, аби забезпечити їх усім необхідним. Зокрема, вже найближчими днями в усі регіони надійде понад 71 тис. захисних костюмів. Але лікарі так само потребують підтримки та вдячності від суспільства, – сказав міністр охорони здоров'я України Максим Степанов. – Захисні костюми лікарів – це велика кількість вузлів. Цей багаточисельний захист від зараження тримається на вузлах! Вони стали своєрідним символом захисту та боротьби з пандемією. Сьогодні я хочу зав'язати червону стрічку на знак підтримки та солідарності з українськими медиками й закликаю кожного долучитися до нашої соціальної кампанії #ПідтримуюЛікарів».

Долучитися до акції можна, розмістивши червону стрічку з вузликом на сторінках видань, в ефірі телеканалів, профілях у соціальних мережах або зав'язавши на зап'ясті. Не соромтеся дякувати медикам за самовіддану працю в боротьбі з коронавірусною хворобою.

Кампанія ініційована Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України за підтримки креативного агентства Postmen та UNICEF Україна.

Уряд створив міжвідомчу робочу групу з протидії COVID-19

Кабінет Міністрів України створив міжвідомчу робочу групу з проведення комплексного аналізу можливості ефективного реагування системи охорони здоров'я для протидії COVID-19. Відповідне рішення було прийнято на засіданні уряду 24 квітня.

«Для перемоги у війні з коронавірусом потрібно об'єднати зусилля всіх гілок влади та всього суспільства загалом. Надзвичайно важливо, щоб наші дії були скоординованими, адже лише так вони можуть бути ефективними. Саме тому створення цієї групи є дуже важливим», – заявив міністр охорони здоров'я Максим Степанов.

Головою міжвідомчої робочої групи, відповідно до постанови, буде міністр охорони здоров'я. До складу групи увійдуть заступник міністра юстиції, перший заступник міністра внутрішніх справ, заступник міністра фінансів, заступник міністра цифрової трансформації, заступник голови Державної прикордонної служби, урядовий уповноважений із питань гендерної політики (за згодою), представник Офісу Президента України (за згодою), заступник секретаря Ради національної безпеки й оборони (за згодою), заступник голови Служби безпеки України (за згодою), директор Державної установи «Центр охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби», а також представник самостійного структурного підрозділу МОЗ, який буде секретарем міжвідомчої робочої групи.

Максим Степанов: «Ми збільшимо кількість ПЛР-тестів на коронавірус із 5 до 10 тис. на добу»

МОЗ України планує збільшити кількість ПЛР-тестувань на коронавірус із 5 до 10 тис. на добу, щоб мати реальну картину щодо коронавірусу в Україні.

«Що більше ми тестуємо, то краще контролюємо ситуацію. На сьогодні ми тестуємо до 5-6 тис. громадян на добу. Завдання на найближчий час – збільшити кількість тестів на добу до 8-10 тис. і далі продовжувати нарощувати», – повідомив міністр охорони здоров'я України Максим Степанов на традиційному щоденному брифінгу 24 квітня.

Уже зараз МОЗ посилює потужності лабораторій, де проводяться тести, а також направляє туди додаткових лаборантів. Нагадаємо, що декілька тижнів тому в Україні проводилося до 1 тис. ПЛР-тестів на добу, нині показник становить близько 5 тис. тестувань. При цьому, за словами М. Степанова, МОЗ використовує також тести українського виробництва: «Ми вже отримали близько 4,5 тис. ПЛР-систем. Кожна з цих систем налічує близько 100 тестів. Тобто ми можемо говорити, що вже отримали 450 тис. тестів. Найближчим часом отримаємо ще приблизно 160 тис. тестів».

МОЗ України розпочинає створювати резерв засобів індивідуального захисту для медиків

МОЗ планує закуповувати засоби індивідуального захисту для медичних працівників не тільки для покриття поточних потреб, а й у державний резерв.

Окрім поточних закупівель засобів індивідуального захисту, таких як костюми біологічного захисту, маски, респіратори, що потрібні українським медичним працівникам, МОЗ запропонувало закупити всі ці речі до державного резерву. Наразі формується відповідний перелік засобів індивідуального захисту й уточнюється необхідна їх кількість. Створення подібного державного резерву потрібне для того, щоб Україна була готова до можливих спалахів епідемій у майбутньому.

«Ми всі пам'ятаємо, що на початку пандемії коронавірусної хвороби в державному резерві не було запасів засобів індивідуального захисту. Україна має бути готова до подібних викликів. Завдання, що поставив президент на випадок епідемії в майбутньому, полягає в тому, щоб у разі потреби наші медичні працівники були в стислі терміни забезпечені відповідними засобами індивідуального захисту», – підкреслив міністр охорони здоров'я М. Степанов.

За матеріалами пресслужби МОЗ України.
<https://moz.gov.ua>

E. Vieira-Sousa, P. Alves, A.M. Rodrigues і співавт.

Дослідження GO-DAST: порівняння комбінації голімумабу та метотрексату з монотерапією метотрексатом у лікуванні хворих на псоріатичний артрит із дактилітом

Псоріатичний артрит – це хронічне запальне захворювання зі значною фенотиповою гетерогенністю, що ускладнює накопичення достатньої доказової бази щодо кожного з його клінічних підтипів. Зокрема, при дактиліті, що є одним із проявів псоріатичного артриту [1], терапевтичні стратегії досі залишаються переважно емпіричними [2]. Метою дослідження GO-DACT було вивчення ефективності різних підходів до лікування саме псоріатичного дактиліту.

Зазвичай у разі псоріатичного артриту з дактилітом насамперед застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та місцеві ін'єкції кортикостероїдів [3]. Утім, оскільки в таких пацієнтів загалом відзначаються вищі активність захворювання та ризик ерозивних уражень поверхні суглобів [4-6], цього лікування часто виявляється недостатньо. Згідно з рекомендаціями Групи з вивчення й оцінки псоріазу та псоріатичного артриту (GRAPPA) за неефективності НПЗП засобами першої лінії терапії є традиційні синтетичні хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (ХМАРП), зокрема метотрексат. В окремих випадках на розсуд лікаря як стартова терапія можуть бути призначені біологічні ХМАРП [7]. Європейська протиревматична ліга (EULAR) для лікування пацієнтів із псоріатичним артритом і дактилітом, який впливає на функціонування та якість життя,

рекомендує застосовувати інгібітори фактора некрозу пухлини (ФНП) або інгібітори інтерлейкінів 12/23 та 17 [8].

Донедавна псоріатичний дактиліт ніколи не вивчався в рандомізованих контрольованих дослідженнях ефективності ХМАРП як первинна кінцева точка. Наявна клінічна практика стала результатом аналізу досліджень, у яких ефективність ХМАРП стосовно дактиліту вивчалась як вторинна кінцева точка [3, 9, 10]. Саме тому метою дослідження GO-DAST стала оцінка ефективності комбінації голімумаб/метотрексат порівняно з монотерапією метотрексатом щодо покращення перебігу псоріатичного дактиліту як первинна кінцева точка.

Голімумаб являє собою препарат на основі людських анти-ФНП-моноклональних антитіл, який схвалений для лікування активного псоріатичного артриту [11].

Методи

Дизайн дослідження. GO-DACT – ініційоване дослідниками багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження фази 3b, що присвячене порівнянню комбінації голімумабу та метотрексату з монотерапією метотрексатом у пацієнтів із псоріатичним артритом та активним дактилітом, які раніше не отримували ані метотрексат, ані біологічні ХМАРП. Дослідження проводилося в період із серпня 2014 року по червень 2017 року в 11 ревматологічних центрах Португалії.

Пацієнтів централізовано за допомогою комп'ютерної програми для генерації послідовності випадкових чисел рандомізували в чотири блоки (2:2) для формування двох груп. Хворі дослідних груп отримували підшкірні ін'єкції голімумабу 50 мг або плацебо (за допомогою однакових попередньо заповнених шприців), які вводили щодня 4 тиж протягом 24 тиж. Обидві групи отримували метотрексат перорально, розпочинаючи з дози 15 мг/тиж, яку надалі підвищували на 5 мг щодня 4 тиж до досягнення максимальної дози 25 мг/тиж за умови переносимості препарату. У разі побічних реакцій із боку шлунково-кишкового тракту пацієнтів можна було перевести на підшкірну форму метотрексату.

Популяція пацієнтів. Придатними для включення в дослідження були пацієнти віком понад 18 років із діагнозом, установленим відповідно до Класифікаційних критеріїв псоріатичного артриту (CASPAR [1]), наявністю дактиліту з ураженням ≥ 1 пальця, ≥ 1 іншим місцем активного запалення (суглоби, ентезиси, хребет, шкіра, нігті), відсутністю в анамнезі попередньої терапії метотрексатом або біологічними ХМАРП, недостатньою ефективністю терапії щонайменше двома НПЗП в оптимальній дозі протягом 3 міс. У разі продовження терапії НПЗП під час випробування їх доза мала залишатися стабільною протягом усього періоду спостереження. Для включення в дослідження допускалися максимум дві попередні місцеві ін'єкції кортикостероїдів, які вводилися щонайменше за 4 тиж до скринінгу. Надалі слід було припинити використання кортикостероїдів та інших синтетичних ХМАРП згідно з рекомендованими періодами вимивання [12].

Основними критеріями виключення були протипоказання до використання метотрексату або інгібіторів ФНП, а також інші фактори, що могли заважати участі в дослідженні чи наражати на небезпеку пацієнтів.

Інформована згода була отримана від усіх учасників дослідження. Випробування було проведено відповідно до етичних принципів Гельсінкської декларації та вимог Належної клінічної практики (GCP).

Кінцеві точки. Основною кінцевою точкою дослідження була зміна показника тяжкості дактиліту (Dactylitis Severity Score, DSS) через 24 тиж лікування порівняно з початковим рівнем. Кожен палець оцінюється за шкалою від 0 до 3 балів: 0 – немає дактиліту, 1 – легкий дактиліт, 2 – помірний дактиліт, 3 – тяжкий дактиліт. Загальний показник DSS обчислюється як сума балів за всіма 20 пальцями (0-60 балів) [13].

Ключовими вторинними кінцевими точками дослідження були:

- зміна показника LDI (Leeds Dactylitis Index) від початкового рівня; розраховується для кожного ураженого пальця як співвідношення його окружності до окружності відповідного пальця на другій руці, помножене на показник болісності (від 0 до 3 балів) за індексом Річі [14];

- кількість хворих із болісним, безболісним дактилітом і ремісією дактиліту (DSS = 0) наприкінці дослідження;

- відповідь на лікування дактиліту – частка пацієнтів, які досягли принаймні 20, 50 чи 70% покращення показників DSS (DSS20, DSS50, DSS70) і LDI (LDI20, LDI50, LDI70) від початкового рівня;

- динаміка тяжкості ентезиту за LEI (Leeds Enthesitis Index [15]) і шкалою SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada [16]); ремісією ентезиту вважали відсутність болісного ентезиту згідно з LEI.

Додаткові вторинні кінцеві точки включали оцінку впливу лікування на активність псоріатичного артриту в цілому та шкірних проявів псоріазу, фізичну активність та якість життя пацієнтів. Усі клінічні показники оцінювалися на кожному випробувальному візиті спеціально підготовленими ревматологами.

На початку дослідження й через 24 тиж лікування виконували магнітно-резонансну томографію (МРТ) високої роздільної здатності для найбільш ураженого пальця та звичайну МРТ для ураженої руки чи стопи [12]. Оцінку МРТ-зображень виконував рентгенолог із досвідом у діагностиці захворювань опорно-рухового апарату із забезпеченням осліплення як щодо методу лікування, так і щодо хронологічної послідовності зображень. Результати МРТ високої роздільної здатності оцінювали по кожному із суглобів (метакарпальний/метатарзофалангеальний, проксимальний міжфаланговий, дистальний міжфаланговий) стосовно наявності (0 балів) або відсутності (1 бал) ознак дактиліту: синовіт, кістковий набряк, підшкірний набряк, теносиновіт згиначів/розгиначів, стовщення підшовного/долонного апоневрозу, стовщення колатеральної зв'язки, ерозії суглобової поверхні. Загальний показник МРТ високої роздільної здатності розраховували як суму балів по кожному із суглобів [18]. Результати звичайної МРТ оцінювали за допомогою шкали PSAMRIS – для руки (PSAMRIS-H [19]) та стопи (PSAMRIS-F [20]). Усього 37 пацієнтам виконали звичайну МРТ (16 учасникам – рук і 21 учаснику – стоп), 36 пацієнтам – МРТ високої роздільної здатності. Звичайну МРТ не було виконано 7 пацієнтам

[illegible]

і МРТ високої роздільної здатності 8 пацієнтам через недоступність обладнання, наявність протипоказань до проведення процедури чи вибуття з дослідження. Безпеку й переносимість лікування оцінювали та реєстрували впродовж усього періоду спостереження.

Результати

Початкові характеристики. Усього було рандомізовано 44 пацієнти з псоріатичним артритом і дактилітом, яких спостерігали в 11 дослідних центрах. Завершили дослідження 42 пацієнти, оскільки один хворий припинив лікування голіумабом/метотрексоматом через несприятливу подію (загострення астми), а інший хворий, який приймав плацебо/метотрексамат, відмовився від участі через недостатній терапевтичний ефект.

За початковими демографічними характеристиками й активністю захворювання групи були зіставними. Усі пацієнти мали активний дактиліт із середнім показником DSS 6 балів на обох руках. Середня доза метотрексату в групі голіумабу/метотрексату становила 16,3 мг/тиж (діапазон – 10-25 мг), у групі монотерапії метотрексоматом – 19,2 мг/тиж (діапазон – 15-25 мг).

Вплив терапії на тяжкість дактиліту. Була досягнута первинна кінцева точка дослідження: в пацієнтів, які отримували голіумабу/метотрексамат, виявили істотніше поліпшення показника DSS на 24-му тижні лікування (в середньому на 5 балів) порівняно з групою плацебо/метотрексамат (у середньому на 2 бали) (p=0,026). Різниця між групами була статистично значущою вже на 12-му тижні (p=0,004) (рис. 1).

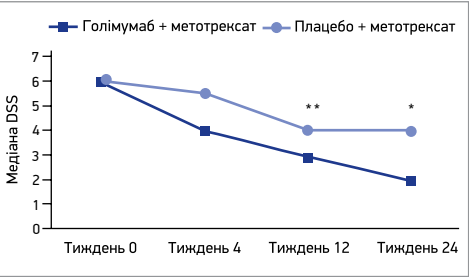


Рис. 1. Динаміка показника DSS на тлі терапії голіумабом/метотрексоматом і плацебо/метотрексоматом

Схожі результати отримано для більшості ключових вторинних кінцевих точок. Так, частка респондентів DSS50 і DSS70 на 24-му тижні була значно вищою в групі голіумабу/метотрексату (DSS50: p=0,005; DSS70: p=0,01) (рис. 2).

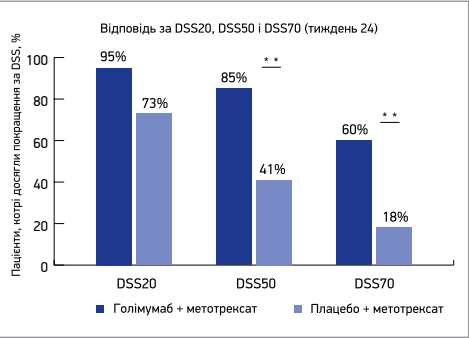


Рис. 2. Частка пацієнтів, які досягли принаймні 20, 50 чи 70% покращення показника DSS (DSS20, DSS50, DSS70) від початкового рівня, в групах терапії голіумабом/метотрексоматом і плацебо/метотрексоматом

У групі голіумабу/метотрексату на 24-му тижні лікування спостерігалися вираженіше покращення LDI від початкового рівня та достовірно більша частка респондентів за цим показником (рис. 3). Кількість пацієнтів, які досягли ремісії дактиліту (DSS = 0), була невисокою в обох групах лікування (6/20, 30% vs 4/22, 18,2% в основній і контрольній групах відповідно). Водночас частка

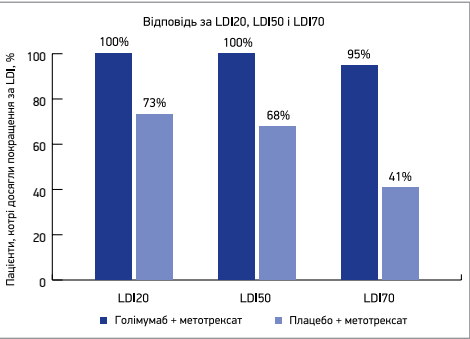


Рис. 3. Частка пацієнтів, які досягли принаймні 20, 50 чи 70% покращення показника LDI (LDI20, LDI50, LDI70) від початкового рівня, в групах терапії голіумабом/метотрексоматом і плацебо/метотрексоматом

пацієнтів, у яких були відсутні больові відчуття, пов'язані з дактилітом, наприкінці дослідження була значно більшою в групі голіумабу/метотрексату (14/21, 66,7%) порівняно з групою плацебо/метотрексату (5/23, 21,7%).

На початку дослідження ентезит згідно з LEI та SPARCC мали 36,4% (16/44) і 52,3% (23/44) пацієнтів відповідно. Середні зміни показників LEI та SPARCC від початкового рівня й частка пацієнтів із ремісією ентезиту на 24-му тижні лікування істотно не відрізнялися між групами.

Вплив на активність псоріатичного артрити загальною і відповідь на лікування. На 24-му тижні спостереження зменшення активності псоріатичного артрити згідно з показниками PASDAS, DAS28 4v, DAPSA було достовірно вираженішим у групі голіумабу/метотрексату, ніж у групі плацебо/метотрексату. Чисельна перевага комбінації зафіксована за динамікою низки показників, які оцінюють відповідь на терапію при псоріатичному артриті (MDA, PsARC і PsAJAI). Достовірно краща відповідь на терапію при використанні голіумабу/метотрексату порівняно з плацебо/метотрексоматом відзначена за показниками ACR20 і ACR50.

Вплив на ураження шкіри. Зменшення вираженості шкірних проявів псоріазу за шкалами PASI та BSA, як і покращення пов'язаної з ураженням шкіри якості життя відповідно до індексу DLQI були відзначені в обох групах лікування з чисельною, але статистично недостовірною перевагою комбінації голіумабу/метотрексату. Ураження нігтів за шкалою NAPSI через 24 тиж лікування стало значно меншим у групі голіумабу/метотрексату, тоді як у групі плацебо/метотрексату не було виявлено жодних змін цього показника (рис. 4).

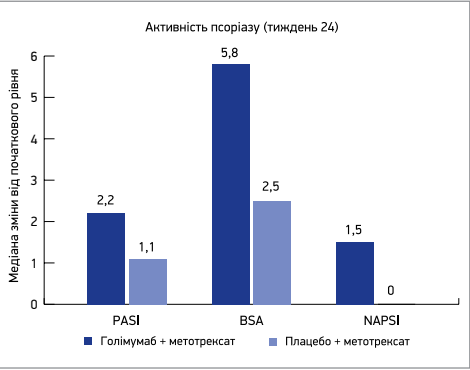


Рис. 4. Динаміка активності псоріазу (шкірних проявів) у групах терапії голіумабом/метотрексоматом і плацебо/метотрексоматом

Вплив на результати візуалізаційних досліджень. На 24-му тижні лікування загальний показник активності дактиліту згідно з результатами МРТ високої роздільної здатності був значно нижчим у пацієнтів, які отримували голіумабу/метотрексамат, порівняно з групою плацебо/метотрексату (p=0,017). Середня зміна цього показника від початкового рівня становила 5,5 балів для основної групи та 3,5 бали для контрольної

(p=0,273). Що стосується динаміки окремих МРТ-ознак дактиліту, то статистично значущі відмінності між групами на користь комбінації голіумабу/метотрексату спостерігалися стосовно вираженості синовіту та кісткового набряку. За іншими ознаками відзначена кількісна, але статистично недостовірна перевага комбінації. Відсутність пов'язаних із дактилітом запальних уражень на 24-му тижні лікування зафіксована в 53,8% (7/13) пацієнтів у групі голіумабу/метотрексату й лише у 12,5% (2/16) хворих у групі плацебо/метотрексату. Водночас істотної динаміки ерозивних уражень суглобів в обох групах відзначено не було.

Що стосується результатів звичайної МРТ, то на 24-му тижні лікування відсутність запального процесу (0 балів за шкалою PSAMRIS, за винятком ерозій суглобової поверхні та кісткової проліферації) була відзначена в 50% (7/14) хворих із групи голіумабу/метотрексату та 29,4% (5/17) пацієнтів групи монотерапії метотрексоматом.

Безпека. У ході дослідження GO-DACT було повідомлено про 100 випадків небажаних явищ, переважно легкої та середньої тяжкості, із зіставною частотою в обох групах. Під час випробування нових проблем із безпекою досліджуваного препарату виявлено не було.

Обговорення

Отримані результати демонструють, що комбінація голіумабу та метотрексату забезпечує вираженіше клінічне поліпшення в пацієнтів із дактилітом, аніж монотерапія метотрексоматом.

Дослідження GO-DACT також показало, що завдяки застосуванню інноваційних індексів для оцінки відповіді на лікування дактиліту (DSS20/50/70 та LDI20/50/70) різницю між групами було виявлено вже на 12-му тижні терапії, незважаючи на невеликий розмір вибірки. Отже, ці шкали можуть бути корисними для майбутніх випробувань із вивчення ефективності лікування дактиліту. Водночас, спостерігаючи доволі повільну динаміку цих показників із 12-го по 24-й тиждень, автори дійшли висновку, що для фіксації повної ремісії дактиліту тривалість спостереження за пацієнтами має становити понад 24 тиж.

Вираженіше поліпшення в групі голіумабу/метотрексату відзначено стосовно не тільки дактиліту, а й активності псоріатичного артрити в цілому.

Важливим спостереженням є також істотне зменшення нігтьових проявів псоріазу. Слід зазначити, що псоріаз нігтів раніше мало вивчали в контрольованих рандомізованих дослідженнях [24-26]. У цьому випробуванні було показано значний ефект комбінації голіумабу/метотрексату та відсутність покращення показника NAPSI в групі монотерапії метотрексоматом. Це підтверджує отримані раніше дані стосовно відсутності в метотрексоматі впливу на ураження нігтів у разі псоріазу [27].

Використання візуалізаційних методів дослідження дало змогу встановити, що й монотерапія метотрексоматом, й особливо комбінація метотрексату з голіумабом допомагають зменшити вираженість запального процесу при псоріатичному дактиліті, тоді як ерозії суглобової поверхні й остеопроліферація залишалися практично незмінними через 24 тиж терапії. Проте автори підкреслюють: це зміни, що повільно прогресують, тому вплив на них важко виявити в короткострокових дослідженнях. Повне зникнення запалення при псоріатичному дактиліті за даними МРТ також залишається складним завданням [29].

До випробування включали лише пацієнтів, які раніше не отримували лікування метотрексоматом, щоб уникнути можливої системної похибки, пов'язаної з попередньою нечутливістю до цього препарату. Монотерапія метотрексоматом виявилася не такою ефективною, як комбінацією з голіумабом, але було відзначено деяке поліпшення перебігу дактиліту (-2 бали за DSS від початкового рівня) й інших проявів псоріатичного артрити. Частота відповіді на лікування поступово зростала з 12-го по 24-й тиждень монотерапії метотрексоматом. Це узгоджується з результатами нещодавно опублікованого рандомізованого контрольованого дослідження, що показало помірний, але стійкий ефект метотрексату при псоріатичному артриті [30].

Загальна оцінка безпеки застосування комбінації голіумабу/метотрексату була очікуваною [31].

Зважаючи на значний тягар дактиліту в пацієнтів із псоріатичним артритом, менший шанс досягнення мінімальної активності захворювання [31] та високий ризик виникнення структурних пошкоджень [4, 5], а також доведені переваги раннього початку терапії інгібіторами ФНП [32], здається справедливим твердження, що пацієнти з активним псоріатичним дактилітом можуть отримати користь від призначення комбінації інгібітора ФНП та метотрексату як терапії першої лінії. Автори очікують, що отримані результати будуть відтворені при використанні інших комбінацій з інгібіторами ФНП [33].

Основним обмеженням цього дослідження є невелика кількість пацієнтів, що може збільшити ризик помилок 2 типу. З огляду на те, що первинна кінцева точка показала суттєві відмінності між групами лікування, набір учасників припинився вже на половині запланованої кількості. Оскільки МРТ проводилася в обмеженій кількості пацієнтів, а результати оцінювалися одноосібно, її дані слід інтерпретувати з обережністю. У дослідження можна було би включити групу монотерапії голіумабом, але у зв'язку з тим, що випробування GO-REVEAL раніше показало 10% додаткову перевагу комбінації цього препарату з метотрексоматом, у GO-DACT монотерапія голіумабом не вивчалася. Серед вторинних кінцевих точок було чимало різноманітних показників, що оцінюють різні аспекти активності захворювання. Це збільшує ризик помилок 1 типу через численні порівняння. Утім, популяція учасників дослідження була добре збалансована між групами й отримані результати узгоджуються як між собою, так і з даними літератури.

Висновки

Дослідження GO-DACT надало вагомі докази того, що застосування комбінації голіумабу та метотрексату є ефективнішим, аніж монотерапія метотрексоматом, щодо поліпшення клінічного перебігу дактиліту в пацієнтів із псоріатичним артритом. Випробування GO-DACT також показало, що інноваційні індекси відповіді на лікування – DSS і LDI (20/50/70) – дають змогу швидко виявити відмінності між групами лікування та можуть бути корисними для подальших випробувань.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.
Vieira-Sousa E. et al. GO-DACT: a phase 3b randomised, double-blind, placebo-controlled trial of Golimumab plus methotrexate (MTX) versus placebo plus MTX in improving DACTylitis in MTX-naïve patients with psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2020 Apr; 79 (4): 490-498. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216500.
Переклад з англ. В'ячеслав Кулимчук
CP-152012

Клінічні рекомендації з ведення пацієнтів із ревматологічними захворюваннями під час пандемії коронавірусу

Версія 1, 16.03.2020

...більше немає хірургів, урологів, ортопедів, ми лікарі, які раптом стають частиною єдиної команди задля боротьби з цунамі, що нас накрило.
Даніеле Маккін, м. Бергамо, Італія, 9.03.2020

Нам як лікарям слід дотримуватися національних і місцевих рекомендацій і саме сьогодні кожен із нас повинен усвідомлювати загальну відповідальність щодо коронавірусу. Водночас перед нами є певний обов’язок: ми маємо зробити все для того, щоб така важлива сфера медицини, як ревматологія, продовжувала розвиватися, при цьому не ускладнюючи роботу Національної служби охорони здоров’я Англії. Ми повинні взаємодіяти з тими, хто готовий на місцевому рівні реагувати на наші дії. Можливо, нам доведеться працювати не за нашими професійними напрямками, здобуваючи новий досвід. Генеральна медична рада вже висловила свою підтримку та готова співпрацювати з нами у виняткових обставинах, імовірність виникнення котрих усе-таки існує: www.gmc-uk.org/news/news-archive/how-we-will-continue-to-regulate-in-light-of-novel-coronavirus.

На перший погляд може здатися, що ревматологія не перебуває на передових позиціях у боротьбі з коронавірусом, але ми відіграємо ключову роль і на цей факт слід зважати так само, як і на наявність недовзі певного відсотка пацієнтів, які матимуть підвищений ризик захворювання на коронавірус. Наше завдання наразі – знайти найефективніші рішення на місцевому рівні для належного ведення наших пацієнтів, при цьому зберігаючи ресурси для реагування на коронавірус. Окрім того, ми повинні враховувати, що обслуговування медичних закладів може бути поставлене під загрозу через низку факторів, включаючи захворюваність

медичного персоналу, його перерозподіл і затримки в системі постачання.

Варто розглянути спеціальний підхід до пацієнтів:

- обов’язкове стаціонарне лікування: продовжуйте вимагати госпіталізації та лікування (наприклад, ми повинні пришвидшити лікування для уникнення затримок і мінімізації тривалості госпіталізації);
- пацієнти групи підвищеного ризику та хворі зі зниженою імунною реакцією;
- посилення стандартного лікування.

Загальна схема врахування послуг.

Якщо ви згодні надати допомогу на місцевому рівні, зважте на таке:

Таблиця 1. Перелік пацієнтів групи високого ризику		
Захворювання	Поділ ризику: дуже високий (ДВ), високий (В) або низький (Н)	Додаткова інформація
Будь-яке системне захворювання сполучної тканини (ЗСТ) або васкулопатія – загальний коментар	В/ДВ	Механічна вентиляція легень є досить складною, тому більшість пацієнтів із тяжким ЗСТ і васкулітом не підходять для отримання інтенсивної терапії. У такому разі служба повинна мати чітку стратегію профілактики
Системний червоний вовчак	В/ДВ	
Системний склероз / склеродермія (ССД)	В/ДВ	Специфічні ускладнення з боку легень, серця, легеневої гіпертензії (ЛГ), які є підґрунтям тяжкого перебігу інфекції та призводять до більшої летальності при ССД, аніж при інших ССД-подібних ЗСТ
Міозит, поліміозит, дерматомиозит, антисинтезний синдром	В/ДВ	У разі активного перебігу захворювання – підвищений ризик, опосередкований слабкістю дихальних м’язів, а також супутнім інтерстиціальним захворюванням легень (ІЗЛ), яке часто трапляється в цих пацієнтів, та інші перехресні ЗСТ
Первинний синдром Шегрена	В	
Змішане ЗСТ	В	
Рецидивний поліхондрит	В/ДВ	
АНЦА (антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла)-асоційований васкуліт, гранулематоз із поліангіїтом, гранулематоз Вегенера, еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом / синдром Чарга-Стросса, або CHARGE-синдром, мікроскопічний поліангіїт	В/ДВ	
Аортит	В/ДВ	
Артеріїт Такаюсу	В/ДВ	
Гігантоклітинний артеріїт / скроневи артеріїт	В/ДВ	
Хвороба Бехчета	В/ДВ	
Вузликовий поліартеріїт	В/ДВ	
IgA-асоційований васкуліт	В	
Інші васкуліти	В/ДВ	
Кріоглобулінемічний васкуліт	В/ДВ	
Гіпокомплементарний уртикарний васкуліт	В/ДВ	
Синдром Когана	В/ДВ	
Хвороба Стілла в дорослих	В	
Автозапальні синдроми	В	
IgG-асоційований васкуліт	В/ДВ	
Ревматоїдний артрит (РА)	В/Н	
Псоріатичний артрит	В/Н	
Анкілозивний спондиліт	В/Н	
Ювенільний ідіопатичний артрит	В/Н	
Ревматична поліміалгія	Н	
Тяжкий перебіг недосконалого остеогенезу (3-4 типи)	В/ДВ	Як наслідок потенційного обмеження рухливості та форми / ємності грудної клітки
Прогресивна осифікуюча фібродисплазія	В/ДВ	
Тяжкий кіфоз/сколіоз унаслідок рідкісних захворювань кісток, наприклад гіпофосфатазія, недосконалий остеогенез 1 типу, синдром Хайд-Чейні	В/ДВ	
ЗСТ-ІЗЛ, РА-ІЗЛ, ЗСТ-асоційовані ІЗЛ, РА-асоційовані ІЗЛ	В/ДВ	
ЗСТ-ЛГ, РА-ЛГ, ЗСТ-асоційована ЛГ, РА-асоційована ЛГ	В/ДВ	

Таблиця 2. Перелік імуносупресивних лікарських засобів, які можуть наразити пацієнтів на ризик	
Імуносупресивні лікарські засоби	
Увага. Використання імуносупресивних лікарських засобів (звичайних або біологічних) є актуальнішим для визначення ризику, а не основного індивідуального захворювання.	
Більшість пацієнтів приймають >1 із цих лікарських засобів, а отже, збільшується їх загальний ризик.	
Усі нижчезазначені лікарські засоби підвищують ризик для пацієнтів. Наявність додаткових факторів ризику відносить їх до групи високого чи дуже високого ризику. До таких факторів ризику належать: великі дози; використання >1 імуносупресивного лікарського засобу; активна фаза захворювання; наявність інших супутніх захворювань, таких як ІЗЛ, легеневи фіброз, ЛГ, легенева артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит, порушення функції нирок (через будь-яку причину), нейтропенія, захворювання печінки, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, інші основні захворювання легень (астма, хронічне обструктивне захворювання легень – ХОЗЛ), вагітність і старечий вік.	
Деякі пацієнти з гострою фазою (наприклад, нещодавно діагностовано захворювання та призначено в/в циклофосфамід) можуть належати до групи дуже високого ризику.	
Наступні приклади ілюструють це:	
• жінка віком 35 років, РА, супутні захворювання відсутні, приймає метотрексат – ризик підвищений; • жінка віком 35 років, РА, супутні захворювання відсутні, приймає етанерцепт – ризик високий; • жінка віком 75 років, РА, ХОЗЛ і порушення функції нирок, приймає етанерцепт – ризик дуже високий.	
Хворі не повинні раптово припиняти прийом преднізолону.	
Пацієнти можуть продовжувати прийом гідроксихлорохіну та сульфасалазину в разі інфікування коронавірусом.	
Якщо пацієнт інфікований коронавірусом, йому необхідно тимчасово припинити звичайний прийом ХМАРП і біологічну терапію. Хворий має звернутися до відділу ревматології з метою отримання подальших рекомендацій щодо відновлення лікування	
Преднізолон до 10 мг, а також інші імуносупресивні лікарські засоби (Н/В), 10-19 мг/добу монотерапії (Н); у разі поєднання з іншими імуносупресантами (В/ДВ), 20 мг або більше на добу (В/ДВ)	
Метотрексат (В)	
Лефлуномід (В)	
Азатиоприн (В)	
Мікофенолату мофетил (В/ДВ)	
Міфортин (В/ДВ)	
Циклофосфамід в/в і перорально (В/ДВ)	
Циклоспорин (В)	
Такролімус (В/ДВ)	
Увага. Нижчезазначені біологічні препарати можуть бути внесені до записів / бази даних первинної медичної допомоги чи бути відсутніми там, оскільки їх прописують у системі вторинної медичної допомоги. У такому випадку можна звернутися до статистики медичних епізодів лікарні (Hospital Episode Statistics), якщо їх було подано до підрозділів денного стаціонару (наприклад, кодування Х92.1 включає ритуксимаб, тоцилізумаб та інфліксимаб). Лікарські засоби підшкірного введення (наприклад, адалімумаб та етанерцепт) постачають компанії, що займаються наданням допомоги вдома.	
Отримання будь-якого біологічного препарату відносить пацієнта до групи високого чи дуже високого ризику	
Ритуксимаб (Mabthera, Truxima, Rixathon), особливо якщо використовується останні 12 міс	
Усі інгібітори фактора некрозу пухлини: етанерцепт (наприклад, Enbrel, Elrezi, Benepali), адалімумаб (наприклад, Humira, Amgevita), інфліксимаб (наприклад, Remicade, Inflectra), голімумаб, цертолізумаб	
Тоцилізумаб – неспроможний підвищувати рівень С-реактивного білка, в/в або підшкірно (п/ш)	
Абатацепт в/в або п/ш	
Інгібітори янус-кінази (наприклад, барицитиніб перорально, тофацитиніб перорально)	
Белімумаб в/в	
Анакінра п/ш	
Секукінумаб	
Іксекізумаб	
Апреміласт (І)	
Сарилумаб	
Уstekinumab	
Асоційовані з підвищеним ризиком інші методи лікування (ніде не зазначені)	
Трансплантація стовбурових клітин кісткового мозку	
Аферез	

Таблиця 3. Посилення стандартного лікування				
	Поширеність інфекції COVID-19 та асоційовані можливості лікарні			
	Низький рівень (як у зимовий період)	Середній рівень (відчувається потреба в ліжках у відділенні інтенсивної терапії, але їх іще достатньо)	Високий рівень (ліжка у відділенні інтенсивної терапії відсутні, використовуються операційні блоки, дуже мало ліжок у лікарні, навантаження збільшується через масове надходження пацієнтів до відділення невідкладних станів, планова робота припинена)	Дуже високий рівень (як і на високому рівні, але з обмеженою можливістю проведення екстрених оперативних втручань)
Усі послуги: амбулаторії	Нові пацієнти: продовжити звичайний прийом Спостереження за пацієнтами: скоротити тривалі (>3 міс) наступні контрольні прийоми	Нові пацієнти: продовжити звичайний прийом Спостереження за пацієнтами: виключити несуттєві контрольні прийоми; відкоригувати графік роботи, щоби мінімізувати тривалість очікування; запровадити телефонну чи відеоконсультацію замість особистої	Нові пацієнти: скоротити всі візити до клініки, крім термінових; слід проводити огляд нових пацієнтів із підозрою на запальні захворювання суглобів, включаючи системні ЗСТ і васкулопатію, щодо інших нових пацієнтів необхідно порадитися з консультантом, аби визначити, чи потрібно їх оглядати Спостереження за пацієнтами: якщо особиста консультація не потрібна, необхідно розглянути варіант телефонної чи відеоконсультації	Нові пацієнти: скоротити всі візити до клініки, крім термінових; слід проводити огляд нових пацієнтів із підозрою на запальні захворювання суглобів, включаючи системні ЗСТ і васкулопатію, щодо інших нових пацієнтів необхідно порадитися з консультантом, аби визначити, чи потрібно їх оглядати Спостереження за пацієнтами: якщо особиста консультація не потрібна, необхідно розглянути варіант телефонної чи відеоконсультації
Пацієнти, котрі отримують ХМАРП, інгібітори янус-кінази та біологічні лікарські засоби	Максимально призначайте аналізи крові поза лікарнею, використовуючи доступні місцеві можливості Мінімізуйте відвідування клінік За можливості використовуйте телефонні чи відеоконсультації	Забезпечення безплатної доставки додому системних пероральних лікарських засобів / використання рецептів зразка FP10 для швидкої доступності лікарських засобів; можливість виписувати рецепти на триваліші терміни (наприклад, на 4 міс замість 3) Заплануйте візити, щоб уникнути очікування пацієнтами, котрі потребують лікування Максимальне використання ресурсів медичної допомоги й обслуговування вдома Залежно від конкретних обставин оцініть можливість відміни будь-якого з лікарських засобів, які приймає пацієнт	Залежно від конкретних обставин оцініть можливість відміни будь-якого з лікарських засобів, які приймає пацієнт	Залежно від конкретних обставин оцініть можливість відміни будь-якого з лікарських засобів, які приймає пацієнт
Підрозділи денного стаціонару у відділенні ревматології	Звичайний режим	Проведіть відбір пацієнтів, аби перевірити можливість відтермінування лікування (наприклад, у разі стабільного стану пацієнта та регулярного в/в введення ритуксимабу)	Проведіть відбір пацієнтів, аби перевірити можливість відтермінування лікування (наприклад, у разі стабільного стану пацієнта та регулярного в/в введення ритуксимабу) Прийом деносумабу не слід відтермінувати, прийом золедронату можна відтермінувати до 6 міс	Оберіть пацієнтів для визначення позитивного впливу та ризиків, пов'язаних із відтермінуванням лікування Прийом деносумабу не слід відтермінувати, прийом золедронату можна відтермінувати до 6 міс
Телефонні рекомендації ревматологічної служби (розглянути можливість надання додаткових послуг медсестрами вдома для осіб, які потребують самоізоляції)	Роз'яснення; швидка відповідь на запит	Роз'яснення; швидка відповідь на запит	Роз'яснення; швидка відповідь на запит Ведення захворювання в разі його загострення: можливість видачі термінових рецептів за потреби (наприклад, колхіцин при подагрі чи преднізолон при загостренні РА), переважно рецепти FP10	Роз'яснення; швидка відповідь на запит Ведення захворювання в разі його загострення: можливість видачі термінових рецептів за потреби (наприклад, колхіцин при подагрі чи преднізолон при загостренні РА), переважно рецепти FP10
Заклади, що працюють за викликом (лікарням, у яких послуга надання цілодобової телефонної підтримки пацієнтам із ревматологічними захворюваннями не надається, слід розглянути питання щодо запровадження чергувань)	Забезпечити надійний зв'язок із невідкладними службами та брати участь у лікуванні пацієнтів із ревматологічними захворюваннями, котрі інфіковані коронавірусом Якщо консультанти потребують самоізоляції, але перебувають у задовільному стані, вони можуть надавати підтримку за викликом і консультації телефоном	Забезпечити надійний зв'язок із невідкладними службами та брати участь у лікуванні пацієнтів із ревматологічними захворюваннями, котрі інфіковані коронавірусом Якщо консультанти потребують самоізоляції, але перебувають у задовільному стані, вони можуть надавати підтримку за викликом і консультації телефоном	Забезпечити надійний зв'язок із невідкладними службами та брати участь у лікуванні пацієнтів із ревматологічними захворюваннями, котрі інфіковані коронавірусом Якщо консультанти потребують самоізоляції, але перебувають у задовільному стані, вони можуть надавати підтримку за викликом і консультації телефоном	Забезпечити надійний зв'язок із невідкладними службами та брати участь у лікуванні пацієнтів із ревматологічними захворюваннями, котрі інфіковані коронавірусом Якщо консультанти потребують самоізоляції, але перебувають у задовільному стані, вони можуть надавати підтримку за викликом і консультації телефоном Якщо значна кількість консультантів не залучена до роботи, слід налагодити зв'язок із сусідньою лікарнею, що працює за викликом, та скористатися послугами віртуального регіонального центру багатопрофільної команди

1) обов'язковий стаціонар:

- необхідно призначити відповідального лікаря-консультанта як провідного фахівця (на один, кілька чи п'ять днів у невеликих підрозділах). Лікар-консультант відіграє важливу роль в умовах кризи. Його обов'язки не можна суміщати з обов'язками лікаря за викликом, лікаря відділу переломів або лікаря операційного блоку. Відповідних лікарів-консультантів слід звільнити від клінічних обов'язків, оскільки їхня роль полягає в координації роботи всієї служби від відділення невідкладної допомоги до планування операцій і взаємодії з іншими спеціалістами та керівниками відділень;
- у кризовий період варто очікувати високий рівень напруженості в роботі. Підтримуйте один одного та перерозподіляйте навантаження. Не очікуйте, що керівник клінічного відділу налагодить робочий процес;
- керівний склад групи має підтримувати керівників і залучати відповідних членів багатопрофільної команди;
- складайте щоденні звіти й організуйте інформаційну дошку задля внесення важливих даних та обміну інформацією між колегами. Це можуть бути дані щодо потоку пацієнтів, потреб у робочій силі, рівня запасів тощо (наприклад, заходи реагування на коронавірус, засоби індивідуального захисту);
- складіть план дій у надзвичайних ситуаціях щодо системи постачання;

2) пацієнти групи підвищеного ризику. Загроза для осіб зі зниженою імунною

реакцією через інфікування коронавірусом може вимагати від служби охорони здоров'я таких дій:

- захист уразливих осіб від ризику інфікування;
- зменшення ризику передання вірусу від осіб, які відвідують клінічні установи;
- вивільнення ресурсів для стаціонарного та належного догляду.

До вразливих верств населення належать пацієнти з ревматичними захворюваннями, котрі отримують хворобомодифікувальні антиревматичні препарати (ХМАРП), інгібітори янус-кінази та біологічні лікарські засоби, а також хворі на кіфосколіоз (табл. 1, 2). Багато пацієнтів мають мультисистемні захворювання, включаючи ураження серця, легень та/або нирок, що створює для них додатковий ризик. Особи з ревматологічними захворюваннями охоплюють широкий віковий спектр, але наразі є значна кількість пацієнтів віком ≥80 років, які приймають вищезазначені препарати, що створює для них іще більший рівень ризику при інфікуванні коронавірусом.

Такі заходи є обов'язковими, починаючи від амбулаторій, спеціального підрозділу відділення ревматології, призначеного для інфузійного лікування, де здійснюються внутрішньовенне введення (в/в) біологічних лікарських засобів і хіміотерапія (в/в циклофосфамід), і закінчуючи аптеками та службами надання допомоги вдома.

Деякі з пацієнтів, які належать до групи найуразливіших у ревматології, можуть

бути швидко ідентифіковані за допомогою підрозділу денного стаціонару у відділенні ревматології. Повний перелік підрозділів, які здійснюють лікування біологічними агентами та хіміотерапією, має бути доступний групі швидкого реагування (до них також потрібно включити підрозділи денного стаціонару у відділенні ревматології). Необхідно заздалегідь повідомити підрозділи про те, що за потреби вони мають скласти та подати списки пацієнтів.

Для виявлення пацієнтів можуть знадобитися й інші стратегії. Наприклад, хворих, яким надають спеціалізовану допомогу, можна визначити за ідентифікаційними даними згідно з інформаційною дошкою, пацієнтів, які проходять режим моніторингу ХМАРП, і хворих, які отримують лікарські засоби, – через служби домашнього догляду.

Усі ревматологічні служби відіграватимуть певну роль у зниженні ризику передання вірусу між людьми, що користуються послугами, й у вивільненні ресурсів. У таблиці 3 визначено дії, котрих слід ужити. Якщо спостерігається значне поширення інфекції, потрібно дотримуватися настанов, які зазвичай використовуються в разі низької, середньої та високої поширеності.

Ревматологічні служби додатково до зазначених заходів мають зважати на докладніші рекомендації Національної служби охорони здоров'я, включаючи надання пацієнтам інформації про коронавірус.

Інші чинники, що необхідно враховувати:

- слід уникати відвідувань лікарні без нагальної потреби;
- важливі рішення, прийняті при першому контакті з пацієнтом, мають зменшити необхідність подальшого відвідування чи запобігти йому;
- лікарям доведеться працювати в нових умовах або не за їхніми спеціалізованими напрямками. Їм знадобиться підтримка;
- необхідно розглядати можливість семиденного графіка роботи;
- використання віртуальної клініки (ВК) не зменшить інтелектуального робочого навантаження. Лікарням, які використовують цю систему, може знадобитися перехід у кризовий період до вищезазначеної системи;
- інформація про пацієнтів, яка використовується у ВК, сприятиме ефективному зменшенню кількості відвідувань;
- розгляньте можливість відтермінування візитів пацієнтів до припинення кризового періоду;
- комп'ютерна томографія як спосіб обстеження може бути обмеженою, оскільки є методом вибору діагностики коронавірусної пневмонії.

[Clinical guide for the management of rheumatology patients during the coronavirus pandemic. 16 March 2020. Version 1. URL: https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/clinical-guide-rheumatology-patients-v2-08-april-2020.pdf](https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/clinical-guide-rheumatology-patients-v2-08-april-2020.pdf)

Переклала з англ. **Марія Ільницька**

ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ



**2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА
ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)**

- Терафлекс®
по 3 капсули
на добу

**ПОСИЛЕНА
ЗНЕБОЛЮЮЧА
ДІЯ***

**1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ**

- Терафлекс Адванс®
по 2 капсули 3 рази
на добу після прийому їжі



theraflex.com.ua

*До складу Терафлекс Адванс на відміну від Терафлекс, окрім глюкозаміну та хондроїтину, входить ібупрофен.

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

РГ Терафлекс® №UA/7749/01/01 від 17.01.2018. Терафлекс Адванс® №UA/4142/01/01 від 04.12.2015. ТОВ «Байєр», вул. Верхній Вал, 4-Б, тел. 044 220 33 00

L.UA.MKT.CH.10.2018.0317.

Новий виклик COVID-19: як зберегти рухливість людям похилого віку під час карантину



Рекомендації Центру доказової медицини Оксфордського університету (Велика Британія)

В умовах епідемії COVID-19 мільйони громадян змушені дотримуватися режиму часткової чи повної домашньої самоізоляції. Серед них люди похилого віку, котрі становлять особливо вразливу категорію.

Багато людей, особливо в найстаршій віковій групі (понад 70 років), уже досить обмежені в руховій активності через тягар захворювань серцево-судинної системи й опорно-рухового апарату. А через вимогу залишатися вдома протягом кількох місяців вони втрачають той обсяг фізичних навантажень, до якого звикли, та входять в ризиковану категорію так званого сидячого способу життя. Наслідком цього є закономірне погіршення здоров'я та підвищення індексу немічності. Британські вчені провели аналіз доказової бази й розробили рекомендації щодо різних можливостей збереження рухової активності людей похилого віку в домашніх умовах під час карантину [1].

Наразі існує достатньо доказів того, що регулярні фізичні вправи покращують мобільність, відтермінують немічність і допомагають людям похилого віку залишатися соціально активними. Крім того, вправи тренують координацію рухів і рівновагу, а отже, запобігають травмуванню внаслідок падінь.

Метааналіз 12 контрольованих досліджень індивідуальних програм домашніх фізичних вправ для людей похилого віку підтвердив значуще покращення активності, балансу, мобільності та м'язової сили в результаті тренувань [2]. Проте всі ці програми включали домашні візити тренерів, на що є обмеження в умовах карантину. Кокранівський метааналіз 6 досліджень встановив, що групові та домашні вправи на 22% зменшують частоту падінь, але знову-таки в усіх втручаннях був елемент персонального тренінгу [3]. Фізичні вправи слід рекомендувати всім самоізолюваним людям похилого віку, але є певні докази, що більшу користь від них отримують особи з відносно збереженою фізичною формою, котрі ще не увійшли до категорії немічних [4].

Які види вправ допомагають?

На сьогодні немає єдиної думки щодо того, які вправи радити людям похилого віку. За висновками систематичного огляду [5], рекомендовано низькоінтенсивну комбінацію таких типів вправ:

- ✓ з опором рухам для підсилення м'язів рук і ніг (корисними можуть бути силові стрічки);
- ✓ функціональні («сісти-встати», ходьба з перешкодами, підйом сходами);
- ✓ на рівновагу (стояння та ходьба вздовж лінії, різнонаправлений підйом ваги, ходьба на п'ятках і носках, стояння на одній нозі, перенесення ваги тіла з однієї ноги на іншу);
- ✓ на витривалість, зокрема ходьба чи підйом сходами.

Домашні вправи, сфокусовані переважно на тренуванні гнучкості, часто використовувалися у контрольних групах досліджень. Одне рандомізоване дослідження ефективності домашніх вправ [6] свідчить на користь різнонаправленого підходу, описаного вище. У цьому дослідженні вивчали комплексне втручання, що включало зміни в харчуванні, ходьбу на свіжому повітрі та комплекс із 15 змішаних вправ (3 силові для рук, 7 силові для ніг і 5 на баланс і координацію). Після одноразової навчальної сесії учасники самостійно виконували вправи щонайменше 4 рази на тиждень у домашніх умовах без нагляду. У результаті серед 133 учасників похилого віку ризик немічності знизився в 5 разів на рік порівняно з контрольною групою.

Тай-чи (або тайцзицюань) – один із видів китайського бойового мистецтва ушу, що став популярним як оздоровча гімнастика. Великий систематичний огляд надав докази ефективності тай-чи в профілактиці падінь [7].

Загалом слід рекомендувати літнім людям якомога менше часу вдома проводити сидючи, натомість фокусуватися на повсякденних справах, які потребують активності. Доведено, що з обмеженням мобільності люди втрачають функціональність. За даними систематичного огляду [8], сидячий спосіб життя асоціюється зі зниженою здатністю до виконання повсякденних завдань.

Як часто та як довго слід займатися літнім людям?

Для отримання ефекту зміцнення м'язів, покращення балансу та профілактики немічності достатньо займатися від 20 до 45 хв щонайменше 3-4 рази на тиждень.

За результатами систематичного огляду 20 рандомізованих досліджень [9], у яких вивчали групові тренування для

немічних людей похилого віку, рекомендовано проводити тренування 2-3 рази на тиждень у вигляді комплексу вправ із 8-12 повторами зі включенням вправ, які відтворюють різні види повсякденної активності (наприклад, вправа «сісти-встати»). Вправи на витривалість (ходьба, підйом сходами, крокування й педалювання на місці) рекомендовано починати з 5-10 хв, поступово нарощуючи тривалість. Вправи на балансування виявили ефективність лише в поєднанні з іншими видами вправ. В іншому систематичному огляді [10] зроблено висновок, що програми тренувань тривалістю 30-45 хв щонайменше 3 рази на тиждень чинять найбільш виражений позитивний ефект.

Людям похилого віку рекомендовано займатися протягом усього періоду самоізоляції під час карантину. У великому систематичному огляді ефективності фізичних вправ у профілактиці падінь автори наголошують на важливості підтримувати активність регулярно: корисний ефект гімнастики тай-чи був виявлений після 20 тиж, а від силових і балансувальних вправ – через 25 тиж [7].

Роль мотивації та соціального аспекту фізичної активності

Окремі дослідження продемонстрували високу мотивацію літніх людей до виконання фізичних вправ як очевидного способу підтримання мобільності та незалежності [11, 12]. Проте в багатьох оглядах автори відзначають проблеми з прихильністю до занять у домашніх умовах, які можуть набути більшої актуальності в період карантину. Ретельний підбір видів активності з огляду на індивідуальні потреби може підвищити рівень залучення [13].

Запропоновано такі способи заохочення літніх осіб до подолання занять.

- 1 Обирайте активності, від яких люди отримують задоволення. Доведено, що люди віддають перевагу вправам, які можуть допомогти у виконанні повсякденних справ і викликають приємні емоції, а це асоціюється з покращенням результатів тренувань [13].
- 2 Чітко ставте завдання, коли та де займатися [12].
- 3 Рекомендуйте самоконтроль шляхом ведення щоденника чи за допомогою мобільного застосунку. Ще краще, якщо роль «тренера» виконуватиме хтось із друзів, родичів, доглядальник [12].

Усі досліджені програми фізичних вправ включали елемент контакту з тренером або іншими учасниками. Рівень взаємодії із сім'єю та друзями корелював з ефективністю профілактики немічності в літніх людей, які прив'язані до дому [14]. Оскільки традиційне спілкування обмежене під час карантину, слід максимально скористатися можливостями, що надають цифрові технології.

Можливості технологій

Дистанційні комунікації можуть використовуватися як для ефективної «доставки» програм фізичних тренувань додому, так і для підтримання соціальної взаємодії літніх самоізолюваних людей. Опитування показало, що люди похилого віку вважають Інтернет цінним ресурсом для підтримання соціальних зв'язків в умовах ізоляції [15].

У 2017 році було опубліковано систематичний огляд із метааналізом ефективності програм фізичних тренувань для пацієнтів з остеоартритом, які проводилися в домашніх умовах із використанням електронних ресурсів [16]. Отримано докази високої якості щодо ефекту таких тренувань на фізичне функціонування та якість життя пацієнтів. Щоправда, невідомо, якою мірою ці результати можна екстраполювати на старшу вікову групу. Учасникам досліджень було від 56 до 63 років. Три з п'яти досліджених тренувальних програм здійснювалися лише через дистанційний контакт. У двох із них використовували Інтернет-ресурси. Об'єднаний аналіз результатів цих втручань виявив статистично значуще покращення фізичної функції та якості життя в терміни від 1 до 6 міс. Із 9-го по 12-й місяць також відзначалося значуще покращення фізичної функції.

У метааналізі отримано докази позитивного впливу на фізичне здоров'я відеоігор з елементом фізичної активності [17]. Особливо успішним цей вид втручання виявився в осіб старшого віку й тих, хто мав депресію й обмежену мобільність. У невеликому рандомізованому дослідженні (n=32) відеогра з відкритим доступом Stepmania виявила здатність суттєво покращувати здоров'я гравців протягом 8 тиж при оцінці за шкалою фізіологічного профілю (Physiological Profile Assessment, PPA) порівняно з контрольною групою [18]. Інше дослідження встановило, що заняття гімнастикою тай-чи через телеконференцію були так само ефективними, як заняття в групах, і мали деяку перевагу над заняттями вдома за DVD [19].

Британські аналітики звертають увагу на те, що попри зростання кількості користувачів Інтернету й цифрових послуг 29% осіб віком понад 65 років ніколи не входили до Інтернету (дані офісу Національної статистики за 2017 рік). Ця вікова група є найменш готовою до впровадження нових технологій. Більшість літніх людей віддають перевагу традиційним формам спілкування та розглядають Інтернет як допоміжний засіб [15]. Тому нам усім у своєму соціальному оточенні в умовах пандемії та карантину слід переконатися, що поруч не залишилися поза увагою самоізолювані літні люди, й, за можливості, допомогти їм підтримати активність. Прикладом може бути півмільйона волонтерів, які зголосилися допомогти Національній службі здоров'я Великої Британії в підтриманні найуразливіших громадян. Простіші та краще знайомі літнім людям технології зв'язку, такі як телефон, для когось можуть стати чи не єдиним каналом соціальних зв'язків, отож телефоном також можливо проводити втручання з підтримання фізичної активності. Значний потенціал для пропаганди фізичної культури мають засоби масової інформації. Наприклад, у Японії щодня ведеться радіотрансляція гімнастики.

Слід зауважити, що більшість програм фізичних вправ, які тестувалися в дослідженнях, не доступні для широкого вжитку, а ті, що доступні в Інтернеті, здебільшого не враховують медичних показань, протипоказань і специфіки похилого віку. Проте вже є спеціалізовані онлайн-ресурси, котрі базуються на доказах, пройшли експертну оцінку та розроблені спеціально для літніх людей, наприклад британський YouTube-канал Later Life Training.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Hartmann-Boyce J. et al. Maximising mobility in older people when isolated with COVID-19. On behalf of the Oxford COVID-19 Evidence Service Team Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford. March 20, 2020.

Переклад з англ. Дмитро Молчанов



ДОВІДКА «ЗУ» ЩОДО ПРІОРИТЕТУ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ

Плануючи лікувально-реабілітаційні заходи для осіб старшої вікової групи, варто зважати на високу поширеність серцево-судинних захворювань і остеоартрозу. В умовах домашньої ізоляції ці проблеми можуть загостритися через гіподинамію та набір зайвої маси тіла. З одного боку, вони можуть перешкоджати залученню до фізичної активності, з іншого боку, помірні фізичні навантаження рекомендовані всіма експертними товариствами як обов'язкові компоненти стратегій профілактики серцево-судинних ускладнень і довготривалого менеджменту остеоартрозу. Перед тим як рекомендувати пацієнту фізичні вправи, слід переконатися, що він отримує адекватну базисну терапію основних захворювань.

Згідно з чинними рекомендаціями Європейського товариства з вивчення клінічних і економічних аспектів остеоартрозу й остеоартрозу (ESCEO), на першому кроці лікування пацієнтів з остеоартрозом колінних суглобів окрім фізичних методів рекомендовані хворобомодифікувальні засоби повільної дії [20]. Серед них найбільшу доказову базу мають хондроїтин і глюкозамін. В Україні ця комбінація представлена лікарськими засобами Терафлекс® і Терафлекс Адванс®. При остеоартрозі колінних і кульшових суглобів компоненти препаратів перешкоджають подальшій дегенерації суглобового хряща, сприяють зменшенню болю, покращують функцію суглобів і зменшують потребу в нестероїдних протизапальних засобах. Якщо ж потреба в знеболенні виникає, на допомогу приходить Терафлекс Адванс®, який містить у своєму складі добре вивчений із точки зору безпеки ібупрофен. В умовах домашньої ізоляції та нестачі фізичної активності препарати Терафлекс® і Терафлекс Адванс® можуть стати цінним інструментом у боротьбі за рухливість суглобів і збереження мобільності хворих похилого віку.

Члени Британського товариства ревматологів (BSR) отримують безліч запитань від лікарів-ревматологів щодо COVID-19 (коронавірусної хвороби) та пов'язаного з нею ризику для здоров'я своїх пацієнтів, адже наразі для населення Великої Британії він є високим. Рекомендації призначені для лікарів, ґрунтуються на даних низки джерел й оновлюються з розвитком ситуації. Пацієнтам доцільніше звертатися до свого лікаря, якщо вони потребують додаткової інформації стосовно того, чи належить їхній стан до категорії підвищеного ризику, або порад щодо вжиття необхідних запобіжних заходів. Versus Arthritis (найбільша благодійна організація Великої Британії, що займається підтримкою людей з артритом) підготувала настанови для лікарів і пацієнтів, у якій можна знайти чіткі відповіді на найчастіші запитання.

Чи існують конкретні поради щодо того, як слід вести пацієнтів під час пандемії?

BSR тісно співпрацює з Національною службою охорони здоров'я Англії (NHS England) із метою розроблення можливостей, які допоможуть членам нашого товариства вести своїх пацієнтів. NHS England опубліковано спеціальні настанови щодо ведення пацієнтів під час пандемії коронавірусу, де розглядаються питання лікування пацієнтів із ревматологічними захворюваннями та надання екстреної допомоги хворим при невідкладних станах опорно-рухового апарату (ОРА), котрі потребують подальшого консультування.

У цих клінічних рекомендаціях надано роз'яснення щодо того, які кроки слід робити та як розподіляти ресурси з огляду на рівень поширення інфекції.

Національний інститут охорони здоров'я та медичного догляду (NICE) опублікував настанови щодо автоімунних, запальних і метаболічних ревматологічних захворювань для ведення хворих із такими порушеннями під час пандемії COVID-19, приділяючи особливу увагу захисту медичного персоналу та пацієнтів від інфікування. Водночас у цих настановах надаються пояснення для багатьох служб щодо того, як найдоцільніше використовувати ресурси NHS England.

За підтримки NHS England групою фахівців також були розроблені рекомендації із самоконтролю для пацієнтів із захворюваннями ОРА, що наразі полегшує надання віртуальної медичної допомоги.

Які рекомендації можна вважати пріоритетними для суспільства?

У настанові NHS England про визначення пріоритетів щодо COVID-19, розроблених для суспільства, надаються роз'яснення щодо того, як громадські служби можуть допомогти в разі звернення стосовно COVID-19. Ця інформація зазначена в розділах щодо ОРА та флеботомії.

Рекомендації складаються з таких пунктів:

- ✓ відповідно до планів в ортопедії та ревматології перевагу слід віддавати медичному сортуванню, щоби забезпечити подальше спрямування екстрених і невідкладних станів ОРА до служб вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги;
- ✓ насамперед реабілітації підлягають пацієнти з нещодавно перенесеними плановими хірургічними втручаннями, переломами чи пацієнти з гострими та/або складними станами, а також особи, котрі доглядають за ними (зважаючи на здатність до самоконтролю);
- ✓ усі інші реабілітаційні заходи потрібно припинити щодо пацієнтів, здатних до самоконтролю (включаючи реабілітаційні групи);
- ✓ слід упровадити віртуальні та телефонні консультації (за потреби);
- ✓ необхідно впровадити медичне сортування в телефонному режимі для оцінки ризиків серйозних ускладнень (наприклад, синдром кінського хвоста).

Як оцінити рівень ризику для пацієнтів із діагнозом COVID-19 та яких заходів безпеки їм потрібно вживати?

Зверніться до нашої настанови зі стратифікації ризику й оціночної сітки для ревматології, що допоможуть визначити, яких заходів безпеки необхідно вживати дорослим, дітям і підліткам. Настанови стосуються захисту пацієнтів,

COVID-19: відповіді фахівців Британського товариства ревматологів на найчастіші запитання лікарів-ревматологів

їх самоізоляції, дотримання соціальної дистанції на розсуд самого хворого чи залежно від визначеного ризику. Категорії пацієнтів визначаються з огляду на вразливість, зумовлену впливом різноманітних станів і лікарських засобів. Пацієнтів, які потребують захисту, визначених за медичними ознаками як надзвичайно вразливих до COVID-19, слід ознайомити з настановою Public Health England (PHE) (виконавчого агентства Міністерства охорони здоров'я та соціального забезпечення Великої Британії).

Іншим пацієнтам, які цікавляться питанням щодо вжиття необхідних заходів безпеки, потрібно надати інформацію, зазначену в рекомендаціях Versus Arthritis.

Чому відрізняються рівні ризику щодо ведення пацієнтів у рекомендаціях NHS England (опубліковано 16 березня) та BSR (опубліковано 22 березня)?

Метою рекомендацій NHS England було виявити пацієнтів, які можуть належати до групи підвищеного ризику щодо COVID-19, без зазначення інформації про те, яких конкретних дій слід уживати.

Завданнями BSR було надання конкретніших рекомендацій стосовно тих пацієнтів, які перебувають у групі найвищого ризику, та звернення до уряду про необхідність забезпечити захист 1,5 млн пацієнтів в Англії.

Як було виявлено 1,5 млн пацієнтів, які потребують захисту?

NHS England було виявлено групу підвищеного ризику серед пацієнтів зі всієї Англії, котрі звернулися з проханням щодо захисту та котрим вони надаватимуть посилену підтримку. Автономні країни застосували аналогічний підхід, заснований на рекомендаціях BSR. Незважаючи на те що 900 тис. дорослих і дітей у всій Англії були визначені NHS England цифровим методом, іще залишилася певна кількість пацієнтів із високим ризиком, яких не можна ідентифікувати в такий спосіб. Ми хочемо звернутися до членів товариства з проханням допомогти виявити цих осіб. Після визначення пацієнтів, які належать до категорій високого та дуже високого ризику, слід проконсультувати їх і їхніх сімейних лікарів щодо ризику, котрий стосується саме кожного з них. Деякі пацієнти були визнані такими, що потребують захисту з боку NHS England, але зазвичай їх не характеризують як осіб підвищеного ризику. Таким пацієнтам надсилали текстові повідомлення, якщо вони приймають відповідні імуносупресивні лікарські засоби (наприклад, азатіоприн, мікофенолат, такролімус, сиролімус). Цей попереджувальний захід ужито для захисту якомога більшої кількості людей (під час затвердження порад спеціалістів). Не всі пацієнти, котрі підлягають імуносупресивній терапії, мають отримувати такі повідомлення, але члени товариства повинні знати, чому деякі з них отримували таку інформацію. Лікар на свій розсуд може переглянути рекомендації та надати пацієнту відповідну індивідуальну консультацію.

Чи слід пацієнтам припиняти прийом лікарських засобів як запобіжний захід?

Усі пацієнти, в т. ч. віком від 16 років і молодші, повинні продовжувати приймати призначені їм лікарські засоби, якщо не було інших розпоряджень із боку ревматолога чи лікаря загальної практики. Якщо ви плануєте розпочати лікування чи перевести пацієнта з одного лікарського засобу на інший, це потребує ретельного аналізу. Пацієнти, котрі тривалий час приймають глюкокортикостероїди (стероїди, преднізолон), не мають різко припиняти лікування.

Якщо в пацієнта з'являються симптоми будь-якої інфекції, слід дотримуватися загальноприйнятої практики, а також призупинити імуносупресивну терапію на деякий час до досягнення задовільного стану пацієнта, що визначається лікарями-ревматологами.

Чи варто починати та/або посилювати лікування під час COVID-19?

Пацієнти можуть відчувати певну стурбованість щодо початку будь-якого лікування, що може спричинити

підвищення ризику інфікування. Необхідно обговорити тактику лікування, в т. ч. можливість відтермінування його початку, а також застосування біологічних агентів або протиревматичних лікарських засобів, які модифікують захворювання. Наявність супутніх захворювань значно підвищує ризик тяжкого перебігу COVID-19, тому будь-яке рішення про необхідність початку лікування пацієнтів віком >70 років або тих, у кого в анамнезі цукровий діабет, захворювання легень, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, має бути ретельно зваженим.

Який найоптимальніший варіант терапії в разі потреби початку чи посилення лікування?

Для пацієнтів, які починають лікування хворобомодифікуювальними антиревматичними препаратами (ХМАРП), слід розглянути можливість використання таких лікарських засобів із коротшим періодом напіввиведення. За потреби обирайте сульфасалазин та/або гідроксихлорохін замість метотрексату чи лефлуноміду. У разі прийому пацієнтами біологічних агентів або лікарських засобів на основі малих молекул або переходу на біологічні лікарські засоби слід провести їх ретельний аналіз; ризик інфікування найвищий у перші 4-6 міс після початку лікування. За умови значної активності захворювання й усвідомлення пацієнтом ризику подальше призначення таких лікарських засобів є прийнятним. В іншому разі рекомендуємо розглянути можливість відтермінування початку лікування на 2-3 міс. Слід обирати лікарські засоби з найкоротшим періодом напіввиведення (наприклад, етанерцепт). Зважаючи на те що деякі початальники послуг припинили нові реєстрації лікарських засобів, доведеться знаходити зареєстровані місцеві аналоги лікарських препаратів для видачі рецептурних форм (наприклад, FP10).

Чи варто застосовувати кортикостероїди під час пандемії COVID-19?

Згідно із сучасною практикою не слід робити ін'єкції особам з активними інфекціями. У ситуації, що склалася наразі, виникає потенційна можливість завдати шкоди тим, хто може перебувати в інкубаційному періоді чи мати пізній розвиток COVID-19. У поточних рекомендаціях ВООЗ зазначено, що під час лікування тяжкої гострої респіраторної інфекції в пацієнтів із COVID-19 необхідно уникати застосування системних кортикостероїдів (якщо вони не показані з іншої причини).

Нещодавно французькі органи влади висловили занепокоєння щодо використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у разі COVID-19. За відсутності переконливих доказів Комітету з лікарських засобів людини (дорадчий орган Агентства з регулювання лікарських засобів і медичних товарів Великої Британії – MHRA) та NICE було запропоновано переглянути дані. Наразі хворим із підтвердженим COVID-19 або підозрою на нього рекомендовано застосування парацетамолу замість НПЗП. Водночас не слід припиняти прийом НПЗП у пацієнтів, які застосовують їх з інших медичних причин (наприклад, у хворих на артрит).

Як часто можна робити аналізи крові?

В умовах пандемії доцільно застосовувати гнучку систему щодо виконання аналізу крові пацієнтів, які приймають ХМАРП і перебувають у стабільному стані. Задля безпеки варто зменшити виконання аналізу крові до 1 разу на 3 міс або навіть менше за умови, що стан пацієнта задовільний. Загалом необхідно переглядати кожен випадок індивідуально та зважувати ризики, пов'язані з продовженням лікування без аналізу крові, при цьому враховуючи переваги продовження перебування на терапії ХМАРП.

Чи слід пропонувати пацієнтам з імуносупресією альтернативу відвідуванням клініки?

За можливості лікарі наразі повинні намагатися уникати відвідувань пацієнтів. Альтернативою можуть бути

телефонні та відеоконсультації. NHSX та Офіс уповноваженого з питань інформації (Information Commissioner's Office) дали дозвіл NHS використовувати WhatsApp/FaceTime/Skype для спілкування з пацієнтами з огляду на ситуацію, що склалася. Для отримання додаткової інформації слід ознайомитися з рекомендаціями NHS.

❓ Чи є якісь поради щодо дітей, молоді та їхніх сімей?

Принципи настанови стосуються всіх категорій пацієнтів. За можливості потрібно підтримувати зв'язок із родинами для надання порад у доступному форматі. Інші вказівки щодо підтримки психічного здоров'я дітей і молодих людей опубліковані PHE.

❓ Якою має бути послідовність дій задля ефективної підготовки до збільшення кількості інфікованих пацієнтів?

NHS опубліковано рекомендації щодо поширення COVID-19 та інформацію про наявні ресурси лікарень. Кожна організація NHS має працівника з надзвичайних ситуацій, який відповідає за контроль підготовки. Завдання такого працівника полягає в інформуванні співробітників щодо рекомендацій PHE та NHS England, забезпеченні необхідною кількістю медикаментів з урахуванням попиту на найближчий час.

Водночас службі невідкладної допомоги було запропоновано здійснити низку заходів: пошук усіх доступних шляхів для підтримки пацієнтів із респіраторними захворюваннями, врахування можливості збільшення кількості пацієнтів і вплив цього факту на надання послуг і залишок ресурсів, невідкладна допомога тяжкохворим, які перебувають у критичному стані, та ін.

❓ Чи є конкретні рекомендації для медичних працівників, які належать до групи підвищеного ризику, такої як особи з ревматичними захворюваннями?

Наразі конкретні рекомендації розробляють NHS England і PHE. На етапі розроблення медичні працівники з імуносупресією повинні повідомити свого керівника, керівника з охорони праці на робочому місці та закріпленого ревматолога про прийом відповідних лікарських засобів і сферу практики.

❓ Чи існують на сьогодні чіткі ревматологічні дані щодо впливу на коронавірус?

Відомо, що проводяться дослідження з вивчення ефективності низки ліків, які застосовуються при ревматичних захворюваннях, у лікуванні коронавірусної хвороби, хоча інформації поки що замало. COVID-19 впливає на дітей, молодь і дорослих по-різному, з незрозумілих причин перебіг інфекції в дітей зазвичай легший.

BSR підтримує започаткування двох корисних інформаційних ініціатив:

- ✓ незабаром з'явиться Загальний ревматологічний реєстр COVID-19: портал даних для пацієнтів із ЄС та інших країн Європи (дорослих, молоді та дітей, дані яких доступні на вебсайті Європейської проти-ревматичної ліги – EULAR). Згодом буде передана докладна інформація про те, як лікарі зможуть завантажувати дані на цей портал;
- ✓ заплановано запуск Європейського реєстру пацієнтів: EULAR і Європейське товариство дитячих ревматологів (PRES) підтримують реєстр самозвітів хворих. Пацієнти реєструються й особисто вносять свої дані.

Також найближчими тижнями буде проведено збір даних щодо рівня захворюваності та ступеня тяжкості коронавірусної інфекції в пацієнтів із ревматичними захворюваннями з Великої Британії.

❓ Де я можу отримати додаткову пораду?

На сайті BSR можна знайти оновлені поради та рекомендації для лікарів. Також рекомендуємо ознайомитися з інформацією сайту BSR у разі виникнення будь-яких інших запитань. Якщо ви хочете обговорити певну проблему, можете зв'язатися зі службою зв'язків із громадськістю. Члени BSR можуть отримати доступ до спеціалізованого форуму, відвідавши розділ myBSR на нашому вебсайті, де ви можете обговорити останні події з колегами, ставити запитання чи ділитися місцевою практикою та рекомендаціями.

За матеріалами, розміщеними на офіційному сайті Британського товариства ревматологів: www.rheumatology.org.uk/news-policy/details/covid19-coronavirus-update-members.
Дата звернення: 7 квітня.

Підготувала **Марія Ільницька**



ДАЙДЖЕСТ

РЕВМАТОЛОГІЯ

Тоцилізумаб у хворих на увеїт, асоційований з ювенільним ідіопатичним артритом, рефрактерним до анти-ФНП-терапії

Увеїт, асоційований з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА), є однією з причин високого рівня захворюваності на офтальмологічну патологію. На жаль, значна частка дітей цього профілю рефрактерна до терапії метотрексатом та інгібіторами фактора некрозу пухлини (ФНП). **Метою** дослідження було вивчити безпеку й ефективність застосування тоцилізумабу в дітей, які страждають на увеїт, асоційований з ЮІА, рефрактерним до метотрексату й анти-ФНП-терапії.

Методи. Багатоцентрове клінічне випробування II фази було виконано на базі багатопрофільної лікарні у Великій Британії. У дослідженні брали участь пацієнти віком від 2 до 18 років з активним ЮІА-увеїтом. Усі пацієнти проходили лікування стабільною дозою метотрексату протягом принаймні 12 тиж і не реагували на терапію інгібіторами ФНП. Пацієнти з масою тіла ≥ 30 кг отримували тоцилізумаб у формі для підшкірного введення в дозі 162 мг що 2 тиж протягом 24 тиж, а учасники вагою < 30 кг – 162 мг що 3 тиж протягом 24 тиж. Первинним результатом була відповідь на лікування, що оцінювалася на 12-му тижні відповідно до критеріїв зі стандартизації нomenклатури увеїтів. Відповідь характеризувалася зниженням активності захворювання на 2 ступені чи досягненням нульового ступеня активності порівняно з вихідними рівнями. Дослідження III фази провести не вдалося, оскільки на призначене лікування відповіли < 7 учасників. Крім того, було заплановано виконання проміжного аналізу для оцінки доцільності подальшого проведення випробування. Дані щодо побічних реакцій були зібрані протягом 30 днів після припинення лікування.

Результати. У дослідження, що проводилося в період між 3 грудня 2015 року та 9 березня 2018 року, було залучено 22 учасники, 21 з яких отримали лікування. У результаті виявлено, що 7 пацієнтів із 21 (середня неупереджена оцінка – 34%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 25-57) відповіли на призначену терапію ($p=0,11$). Результати дослідження безпеки тоцилізумабу відповідали відомому профілю безпеки цього препарату.

Висновки. На жаль, під час випробування не вдалося досягти необхідної межі для обґрунтованого проведення ширшого клінічного дослідження III фази. Проте в декількох пацієнтів усе ж спостерігалася позитивна відповідь на терапію тоцилізумабом. Отже, тоцилізумаб може вважатися одним із препаратів вибору для лікування дітей, які страждають на увеїт, рефрактерний до анти-ФНП-терапії.

Athimalla V.R. et al. Tocilizumab in patients with anti-TNF refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (APTITUDE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. The Lancet. 2020 Feb 07.

Безпека й ефективність застосування метформіну у хворих на системний червоний вовчак

На сьогодні відомо, що імунометаболічні процеси беруть активну участь у патогенезі системного червоного вовчака (СЧВ). **Метою** дослідження було оцінити ефективність і безпеку метформіну в лікуванні пацієнтів із СЧВ, які не страждають на цукровий діабет (ЦД).

Методи. Багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проводили на базі трьох клінік Шанхаю (Китайська Народна Республіка). До випробування було залучено дорослих пацієнтів із СЧВ, які мали такі особливості: не хворіли на ЦД; ступінь активності захворювання становив < 6 балів (згідно зі шкалою SELENA-SLEDAI); індекс активності СЧВ $< 1B$ (за шкалою BILAG); мали принаймні один напад СЧВ; застосовували лікування преднізолоном (≥ 20 мг/добу) протягом останніх 12 міс. За допомогою числових комп'ютерних алгоритмів учасників рандомізовано розподілили (1:1) на 4 блоки до груп, де застосовували метформін (цільова доза становила 0,5 г 3 р/день) або плацебо протягом щонайбільше 12 міс. Пацієнти, а також особи, котрі здійснювали моніторинг і статистичну обробку даних, були невідомі дослідникам. Первинною кінцевою точкою було обрано комплексний показник активності захворювання за 12 міс, визначений за шкалою SELENA-SLEDAI, – від високого до помірного чи легкого. Повний аналіз учасників, які отримували принаймні одну дозу досліджуваного препарату, проводили за допомогою критерію χ^2 . Крім того, під час дослідження було зафіксовано всі побічні реакції, що виникали на тлі отриманої терапії протягом 12-місячного спостереження.

Результати. У період із 24 травня 2016 року до 13 грудня 2017 року проводилося обстеження 180 пацієнтів, 140 (78%) з яких були залучені в дослідження. Так, 67 пацієнтів було віднесено до групи метформіну, 73 – до групи плацебо. Через 12 міс спостереження не було виявлено суттєвої різниці між частотою загострень СЧВ у пацієнтів групи метформіну ($n=14$, 21%) та учасників групи плацебо ($n=25$, 34%) (відносний ризик (ВР) 0,68; 0,42-1,04; $p=0,078$). Натомість у пацієнтів, які отримували метформін, спостерігалася більша частота розвитку побічних явищ із боку шлунково-кишкового тракту (3 (4%) в учасників із групи метформіну проти 1 (1%) – із групи плацебо; загалом – 26 (39%) проти 11 (15%); $p=0,0015$). Проте частота серйозних побічних реакцій, не пов'язаних із запаленням, була практично однаковою між двома групами пацієнтів (1 (1%) проти 3 (4%); $p=0,35$). Частота інфекційних явищ була істотно нижчою в групі метформіну, ніж у групі плацебо (17 (25%) проти 32 (44%); $p=0,022$). У результаті проведеного лікування летальних випадків не спостерігалось.

Висновки. У цьому випробуванні отримано недостатньо даних для формулювання остаточних висновків щодо ефективності додаткового застосування метформіну з метою зменшення частоти загострень СЧВ. Однак у таких пацієнтів було виявлено

сприятливий профіль безпеки метформіну. Отже, отримані дані є основою для проведення масштабніших клінічних випробувань щодо потенційного впливу метформіну на зменшення частоти загострень СЧВ у пацієнтів із низькою активністю захворювання та підвищеним ризиком рецидиву хвороби.

Fangfang S. et al. Safety and efficacy of metformin in systemic lupus erythematosus: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2020 Feb 24.

Порівняльна оцінка ризику серцево-судинних подій при ревматоїдному артриті та ЦД 2 типу

Відомо, що хворі з ревматоїдним артритом (РА) мають підвищений серцево-судинний ризик (ССР). Однак недостатня кількість доказів щодо такого ризику зумовлює потребу в проведенні додаткових довгострокових клінічних досліджень.

Методи. У цьому проспективному когортному дослідженні вивчали особливості серцево-судинних захворювань (ССЗ) та їхніх факторів ризику в 353 пацієнтів із тривалим перебігом РА. Серцево-судинні кінцеві точки оцінювалися на початку, через 3, 10 і 15 років після старту дослідження та порівнювалися з відповідними показниками в контрольній групі учасників ($n=2540$), до якої було включено велику кількість пацієнтів, які страждали на ЦД 2 типу.

Результати. У групі хворих на РА було виявлено 95 кардіоваскулярних подій, загальна тривалість яких становила 2973 пацієнто-роки. Частота виникнення серцево-судинних подій (ССП) у цій когорті – 3,20 випадку на 100 пацієнто-років. У контрольній групі було зареєстровано 257 випадків ССП, загальна тривалість яких становила 18 874 пацієнто-роки. Частота виникнення кардіоваскулярних подій у контрольній когорті – 1,36 випадку на 100 пацієнто-років. Крім того, оцінено скоригований за віком і статтю ВР розвитку ССП, який був підвищеним як у хворих на РА (ВР 2,07; 95% ДІ 1,57-2,72; $p<0,01$), так і в пацієнтів із ЦД 2 типу (ВР 1,51; 95% ДІ 1,02-2,22; $p=0,04$) порівняно з учасниками без ЦД 2 типу. Після додаткової корекції факторів ССП у пацієнтів із РА показник ВР залишався підвищеним (ВР 1,82; 95% ДІ 1,32-2,50; $p<0,01$). До того ж у хворих на РА та пацієнтів із ЦД 2 типу чи інсулінорезистентністю спостерігався найвищий показник ВР розвитку ССЗ (2,21; 95% ДІ 1,01-4,80; $p=0,046$ та 2,67; 95% ДІ 1,30-5,46; $p<0,01$ відповідно).

Висновки. У категорії хворих на РА частота виникнення кардіоваскулярних подій була в ≥ 2 рази вищою, ніж у загальній популяції дослідження. Крім того, в пацієнтів із РА спостерігався вищий ризик ССЗ, аніж у хворих на ЦД 2 типу. Додаткова корекція факторів кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із РА не вплинула на величину їхнього ССР. Отже, системне запалення можна вважати незалежним фактором ССР.

Rabia A. et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis compared with type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study. J. Rheum. 2020 Mar.

Ефективність застосування сарилумабу при РА

Метою цього випробування було вивчити ефективність сарилумабу при РА шляхом визначення пацієнтом індексу завданих хворобою ушкоджень за допомогою специфічної для РА шкали RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease).

Методи. Проведено два рандомізовані контрольовані дослідження III фази щодо ефективності застосування сарилумабу в пацієнтів з активним тривалим РА. У першому дослідженні (TARGET) застосування сарилумабу в дозі 150 і 200 мг що 2 тиж разом із синтетичними хворобомодифікувальними антиревматичними препаратами (ХМАРП) порівнювали з призначенням плацебо в комбінації з ХМАРП. Друге випробування (MONARCH) порівнювало сарилумаб у дозі 200 мг із монотерапією адаліумабом у дозі 40 мг. Так, порівняльну оцінку призначеної терапії здійснювали за допомогою методу найменших квадратів, який оцінював розбіжності показників шкали RAID (0-10 балів) і частоти 7 ключових симптомів РА, що включали біль і втому (від початку дослідження до 12-го та 24-го тижня). Загальна оцінка респондентів проводилася з огляду на те, що від початку випробування покращення симптомів РА (згідно зі шкалою RAID) було таким самим або вищим від величини мінімальної клінічно важливої різниці (Minimal Clinically Important Difference – MCID) та індексу PASS (Patient-Acceptable Symptoms State) кінцевої точки.

Результати. Ефективність застосування сарилумабу в дозі 150 і 200 мг разом із ХМАРП була номінально вищою ($p<0,05$) порівняно з плацебо. За методом найменших квадратів отримано порівняльну оцінку терапії сарилумабом у дозі 200 мг і монотерапії адаліумабом у дозі 40 мг з огляду на розбіжності показників шкали RAID на 12-му (-0,93 та -1,13; -0,49 відповідно) та 24-му тижні (-0,75 та -1,01; -0,78 відповідно), а також урахуваючи всі наслідки РА (крім функціональних порушень на 12-му тижні MONARCH). Було виявлено, що сарилумаб більшою мірою впливав на показники фізичних проявів (наприклад, на інтенсивність больового синдрому), ніж на симптоми ментальної сфери (наприклад, на емоційне благополуччя). До того ж чисельність пацієнтів, у яких згідно зі шкалою RAID покращення симптомів РА від початку випробування було таким самим або вищим, аніж показники MCID і PASS, була більшою в групі сарилумабу, ніж у групі плацебо чи групі пацієнтів, які застосовували адаліумаб.

Висновки. У пацієнтів, які отримували сарилумаб без/або в комбінації з ХМАРП, вплив РА на життя зменшився більшою мірою, ніж в учасників, яким призначали плацебо + ХМАРП або монотерапію адаліумабом.

Laure G. et al. Effects of sarilumab on rheumatoid arthritis as reported by patients using the Rheumatoid Arthritis Impact of Disease scale. J. Rheum. 2019 Oct 1.

Підготувала **Лілія Нестеровська**

ЛІНІЙКА КАЛЬЦЕМІН® БІЛЬШЕ, НІЖ КАЛЬЦІЙ І D₃

КАЛЬЦЕМІН® АДВАНС: кальцій, вітамін D₃, колагенутворюючі мінерали для міцних та пружних кісток.

КАЛЬЦЕМІН® СІЛЬВЕР з максимальною дозою D₃* для людей старше 50 років.

Мінерали

для синтезу
колагенового матриксу,

який утримує
кальцій в кістках¹

ЩОБ КІСТКИ ЗАЛИШАЛИСЯ МІЦНИМИ



КАЛЬЦІЙ
+ D₃

МІНЕРАЛИ

*серед препаратів лінійки Кальцемін®

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К. и др. Кальций и биосинтез коллагена: систематический анализ молекулярных механизмов воздействия // РМЖ. 2016. № 15. С. 1009–1017.

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я. Кальцемін® Адванс UA/7110/01/01 від 13.10.2017 Кальцемін® Сільвер UA/7138/01/01 від 13.10.2017. L.UA.MKT.CH.04.2020.0887



Остеопороз: сучасний стан проблеми



Остеопороз (ОП) є найпоширенішим метаболічним захворюванням кісток. Ця хвороба здатна призвести до значних фізичних, соціальних та економічних наслідків у зв'язку з інвалідизацією та втратою працездатності. Одна з основних небезпек ОП полягає в тому, що зазначений стан протягом тривалого часу може залишатися асимптомним і вперше маніфестувати переломом кістки (Bethel M. et al., 2019).

За визначенням, ОП являє собою зменшення кісткової маси на одиницю об'єму кістки порівняно з аналогічними показниками осіб того самого віку та статі. Особливостями остеопоротичної кістки також є порушення мікроархітектури та підвищена ламкість (Rosen H.N., 2019). Через певні статеві гормонозалежні особливості жінки більш схильні до ОП, передусім у постменопаузальний період. За результатами досліджень ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» й Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, ОП спостерігається в 13% жінок віком 50-59 років, у 25% представниць вікової категорії 60-69 років, 50% – 70-79 років і в 53% – 80-89 років (Поворознюк В.В., 2005). На жаль, за даними К.В. Freedman і співавт. (2000), лише близько 24% жінок у постменопаузі з дистальними переломами променевої кістки підлягали діагностиці ОП або його лікуванню. Крім недостатньої уваги лікарів, проблемою контролю ОП є недостатня прихильність пацієнтів до лікування: лише чверть хворих приймають призначені препарати протягом року без жодних перерв (Yu T.Y. et al., 2017; McCombs J.S. et al., 2004; Cheng L.-I. et al., 2015).



Запобігти епідемії ОП можна лише за умови створення державної програми діагностики, профілактики та лікування ОП і його ускладнень. Міркуваннями з цього приводу, а також з інших актуальних питань ведення пацієнтів з ОП із нашим виданням поділився **доктор медичних наук, професор Дмитро Геннадійович Рекалов (м. Запоріжжя).**

Які фізіологічні процеси контролюють стан кісткової тканини?

– Кістка – динамічний орган, який постійно ремодельується за рахунок резорбції остеокластами й утворення нової кісткової тканини остеобластами. У цих процесах бере участь низка сигнальних систем і медіаторів. Скелет має також своєрідний життєвий цикл, який полягає в досягненні пікової кісткової маси впродовж підліткового та молодого дорослого віку й подальшому її зниженні. У жінок втрата кісткової маси прискорюється в період настання менопаузи, середня швидкість втрати мінеральної щільності кістки становить 2-3% на рік. Надалі зменшення цього показника сповільнюється та варіює в межах 0,1-0,5% на рік як у жінок, так і в чоловіків (Zaheer S., LeBoff M.S., 2018).

Наскільки актуальним є питання ОП?

– Сьогодні порушення мінеральної щільності кісток набуло практично епідемічного характеру. На початку захворювання ці порушення є безсимптомними, проте через певний час виражені болі та в тяжких випадках переломи змушують пацієнтів звернутися по медичну допомогу. Розповсюдженість ОП в Україні зіставна з показниками у високорозвинених європейських країнах або навіть перевищує їх. Наприклад, відповідно до даних В.В. Поворознюка, кожна сьома українська жінка віком 50-59 років страждає на ОП,

а у віковій групі 80-89 років цей патологічний стан уражає половину жінок.

Які найбільші загрози асоціюються з ОП?

– Життя з ОП небезпечне через постійний ризик перелому, в тому числі атравматичного. У світі остеопоротичний перелом відбувається щодня 3 секунди. Кожна третя жінка та кожен п'ятий чоловік віком понад 50 років переносять остеопоротичний перелом протягом життя. Після подібного перелому шийки стегнової кістки до 20% хворих помирають протягом найближчих 6 міс, близько половини не можуть пересуватися без сторонньої допомоги, третина втрачає здатність до самообслуговування. Загалом у жінок ризик перелому шийки стегна перевищує сумарний ризик раку грудної залози, яєчників і матки, у чоловіків – ризик виникнення раку простати.

Які підтипи ОП розрізняють?

– ОП поділяється на первинний і вторинний. Своєю чергою, первинний ОП включає 1 тип (постменопаузальний, із високим кістковим метаболізмом) і 2 тип (сенільний, із низьким кістковим обміном). Постменопаузальний ОП трапляється в 5-20% жінок; його розвиток пов'язують зі зниженням синтезу естрогенів у період менопаузи. Сенільний ОП асоціюється з порушенням координації процесів резорбції та формування кісткової тканини. Цей тип ОП практично з однаковою частотою розвивається в жінок і чоловіків. У жінок похилого віку одночасно може спостерігатися й постменопаузальний, і сенільний ОП. Вторинний ОП зазвичай є ускладненням різноманітних захворювань (ендокринних, запальних, гематологічних, гастроентерологічних тощо) або їх медикаментозної терапії (Kanis J.A. et al., 2019).

За якими ознаками сімейний лікар має запідозрити ОП?

– Серед пацієнтів молодого віку слід звертати увагу на дівчат-підлітків, особливо з пізнім менархе. Ця категорія є групою ризику ОП, яка потребує ретельного обстеження. Також сімейному лікарю варто тримати на особливому контролі вагітних і жінок, які годують груддю. Останнім бажано провести денситометрію, оскільки підвищені втрати кальцію під час вагітності та лактації можуть призводити до демінералізації кісткової тканини. Ще одна причина погіршення стану кісток – підвищені фізичні навантаження. У старшій віковій групі (понад 60 років) проведення денситометрії особливо важливе, оскільки в постменопаузальному періоді практично всі жінки перебувають у групі ризику розвитку ОП.

Якою є профілактика ОП?

– Передусім це достатнє вживання кальцію та вітаміну D, основними джерелами яких є молочні продукти. Проте в Україні лише кожна п'ята жінка отримує достатньо цих мікронутрієнтів із харчуванням, натомість 80,8% українок перебувають в умовах «кальцієвого голоду», оскільки споживають менш ніж 700 мг кальцію на добу. Тому важливою частиною профілактичної роботи є санітарно-просвітницька діяльність, тобто постійне обговорення проблеми ОП як у спільноті лікарів (травматологів, ортопедів, сімейних лікарів, терапевтів), так

і в середовищі пацієнтів. Доцільні нефармакологічні заходи профілактики ОП – перебування на сонці, достатній відпочинок. У разі лабораторного виявлення недостатності кальцію, вітаміну D, магнію та цинку необхідна своєчасна корекція. Слід також відмовитися від шкідливих звичок (уживання алкоголю, куріння), регулярно займатися фізичними вправами, адекватно лікувати наявні коморбідні стани.

Окрема медична проблема – ОП, індукований прийомом глюкокортикоїдів (ГК). Наскільки великий ризик розвитку ОП у хворих, які приймають ці засоби?

– На жаль, практично в кожного другого пацієнта, котрий отримує ГК, розвивається ОП. Будь-яка гормонотерапія є високоефективним методом лікування, проте вона часто супроводжується низкою ускладнень, які важко швидко та повною мірою усунути. Більшість ревматологічних захворювань на тому чи іншому етапі лікування потребують призначення ГК, тому з метою уникнення ризику ОП слід ретельно дотримуватися рекомендованих методик застосування цих препаратів. Головне правило – призначити мінімальні ефективні дози на мінімальний доцільний термін. Наприклад, оновлені рекомендації Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2019) із лікування ревматоїдного артриту вказують, що короткий курс ГК має бути рекомендований на старті терапії чи при зміні базисного протиревматичного препарату, в різних дозуваннях і способах застосування, але з огляду на клінічні прояви необхідно максимально швидко, наскільки це можливо, знижувати дозу ГК.

Ключовим моментом у патогенезі ОП, індукованого ГК, виступає безпосередня пригнічувальна дія останніх на остеобласти, що зумовлює зменшення утворення кісткової тканини. Крім того, ГК знижують абсорбцію кальцію в кишечнику та його реабсорбцію в ниркових каналцях. Це призводить до негативного балансу кальцію в організмі та транзиторної гіпокальціємії, що, своєю чергою, стимулює секрецію паратиреоїдного гормону та посилює резорбцію кісткової тканини (Kanis J.A. et al., 2019).

Які медикаментозні методи лікування дають змогу запобігти формуванню ОП або зменшити його вираженість?

– За умови призначення ГК слід наголосувати на надзвичайній важливості повноцінного харчування, багатого на кальцій і вітамін D. Якщо денситометричний аналіз виявив ОП або остеопенію, слід коригувати ці стани за допомогою фармацевтичних препаратів із метою запобігання патологічному ремодельованню кісткової тканини. Базисними засобами в цьому випадку виступають препарати кальцію та вітаміну D.

У своїй практиці я використовую препарат Кальцемін® Адванс (компанія «Байер Консьюмер Кер АГ»), оскільки разом з ідеально збалансованим сполученням кальцію та вітаміну D цей засіб містить інші мінерали (магній, цинк, мідь, марганець, бор), які відіграють важливу роль у мінеральному обміні кісток. Перелічені остеотропні мінерали сприяють утворенню колагенового матриксу, котрий утримує кальцій у кістковій тканині. Так, магній задіяний у формуванні кісткової тканини, в тому числі за рахунок участі в синтезі колагену 1 типу, а також сприяє засвоєнню кальцію

в кістках. Мідь бере участь у синтезі колагену й еластину, марганець – у синтезі гелевої основи сполучної тканини. Бор підсилює вплив естрогенів на кісткову тканину, а цинк регулює рівень інсуліноподібного фактора росту-1 (Громова О.А. і соавт., 2014). Отже, за допомогою Кальцемін® Адванс можна забезпечити не лише достатній уміст кальцію, а й його утримання. Саме синтез органічного кісткового матриксу розглядають як центральний механізм репарації кісткової тканини. Органічний кістковий матрикс на 90% складається з колагену 1 типу та виконує дві основні функції: забезпечення пружності кістки й опір переломам, а також створення основи для засвоєння кальцію кістковою тканиною. Варто зазначити, що зручний режим дозування Кальцемін® Адванс підвищує прихильність пацієнтів до терапії.

Важливо, що ефективність препарату Кальцемін® Адванс підтверджена в низці наукових досліджень, як вітчизняних, так і закордонних. Призначаючи Кальцемін® Адванс, можна бути впевненим, що препарат впливає на всі ланки патогенезу ОП і характеризується потужною доказовою базою. Цей засіб, уперше зареєстрований 26 червня 1998 р., випробуваний часом і тривалим застосуванням у реальній практиці. Клінічна ефективність Кальцемін® описана в 1 докторській дисертації та 3 кандидатських дисертаціях, у 5 монографіях, 5 методичних рекомендаціях і навчальних посібниках, 8 інформаційних листах МОЗ України та більш ніж у 70 наукових статтях. Безпеку Кальцемін® Адванс також доведено: за весь час застосування відзначено лише 7 випадків несерйозних побічних явищ (шкірні алергічні реакції) на понад 12 млн проданих упаковок.

Яке дослідження Кальцемін® Адванс ви можете навести як приклад?

– Н.В. Торопцова й І.А. Баранова (2013) провели відкрите клінічне дослідження з оцінки ефективності та переносимості цього препарату при остеопенії в жінок. У дослідженні взяли участь 100 пацієнок віком 45-65 років з остеопенією в ділянці хребта та/або шийки стегна, котрих було рандомізовано на 2 групи – прийому Кальцемін® Адванс і контрольної, учасниці котрої дотримувалися лише відповідних рекомендацій із харчування. У групі Кальцемін® Адванс спостерігалася достовірно краща динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини.

У роботі М.А. Гаркуші (2006) було показано, що при застосуванні Кальцемін® Адванс у лікуванні остеопоротичних переломів дистального відділу передпліччя в осіб різного віку та статі термін формування кісткового мозоля скорочується на 25% – із 2 до 1,5 міс. Отже, Кальцемін® Адванс пришвидшує процес консолидації переломів, збільшує щільність кісткової тканини та зменшує інтенсивність болювого синдрому.

Як розмежувати компетенцію сімейного лікаря та вузькопрофільного спеціаліста в лікуванні ОП?

– Сімейний лікар має ретельно відстежувати групи ризику та попереджати їх по потенційні наслідки ОП. Лікар загальної практики також повинен призначити профілактичні та лікувальні засоби при ОП. Якщо ж захворювання прогресує, виникають патологічні переломи, то необхідна консультація вузького спеціаліста, котрий зможе відкоригувати лікування з метою покращення прогнозу та зменшення вираженості симптоматики. Після цього пацієнт знову переходить під контроль свого сімейного лікаря.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Лариса Стрільчук**





Остеоартрит кисті: нові напрями діагностики й лікування



Однією з найяскравіших подій для міжнародної наукової спільноти став минулорічний Всесвітній конгрес з остеопорозу, остеоартриту та м'язово-скелетних захворювань (WCO-IOF-ESCEO, 2019), який відбувся в Парижі (Франція). Організатори заходу – Міжнародна асоціація остеопорозу (IOF) та Європейське товариство з вивчення клінічних та економічних аспектів остеопорозу й остеоартриту (ESCEO) – подбали про те, щоб наукова програма охопила найактуальніші питання галузі, котрі становлять фаховий інтерес для дослідників і водночас мають велике значення для діяльності практичних фахівців. Конгрес зібрав понад 4 тис. делегатів із різних країн, у тому числі з України. Упродовж чотирьох днів провідні вчені представляли свої досягнення в галузі вивчення проблем остеопорозу й остеоартриту (ОА), ділилися практичним досвідом із колегами. У рамках конгресу відбувся симпозиум, присвячений новим напрямам діагностики й лікування ОА суглобів кисті.



Професор Жан-Ів Режінстер із Льєжського університету (Бельгія) представив консенсусні настанови, розроблені ESCEO, з проведення клінічних досліджень ОА кисті (ОАК). Метою документа є надати засновані на доказах рекомендації щодо дизайну, проведення й аналізу фармакологічних клінічних досліджень у пацієнтів з ОА.

Впровадження цих настанов дасть змогу краще стандартизувати проведення клінічних досліджень і полегшити реєстрацію нових лікарських засобів при ОАК – захворюванні, для котрого у Європі на сьогодні немає жодного схваленого препарату. Пацієнти, яких включають у дослідження, повинні відповідати перевіреним критеріям Американської колегії ревматологів (ACR) для діагнозу ОАК. Дослідження симптомомодифікувальних препаратів мають оцінювати їхній вплив на біль як первинну кінцеву точку; біль слід оцінювати за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) або відповідної підшкали опитувальника AUSCAN (Австралійсько-Канадський індекс ОАК). Вторинні кінцеві точки можуть включати інші симптоми ОА, фізикальну функцію, силу кисті, обмеження повсякденного життя, пов'язану зі здоров'ям якість життя тощо. Дослідження мають бути плацебо-контрольованими з мінімальною тривалістю 3 міс для препаратів швидкої та 6 міс – повільної дії. Щодо структуромодифікувальних препаратів оптимальною тривалістю досліджень є 2-3 роки, що дасть змогу

виявити структурні зміни. Первинною кінцевою точкою в дослідженнях цих препаратів має бути вплив на структуру суглоба незалежно від зміни симптомів (останні можуть оцінюватись як вторинні кінцеві точки).

Професор Ж.-І. Режінстер зазначив, що розроблення методології для проведення клінічних досліджень ОАК є процесом, який триває дотепер, отож відповідні настанови ESCEO вдосконалюватимуться в разі появи нової інформації.



Професор Еманюель Махо (ревматологічне відділення Лікарні святого Антуана, м. Париж, Франція) розповів про особливості ОАК і його спільні риси з ОА колінного суглоба (ОАКС).

Кисть і колінний суглоб є найчастішими локалізаціями ОА, котрий, своєю чергою, є найпоширенішою хворобою суглобів у світі. ОА є великою проблемою для кожного пацієнта й суспільства загалом через тяжкий біль і функціональні порушення, що призводять до стійкої непрацездатності, втрати можливості самообслуговування та самостійного пересування. Крім того, ОА асоціюється з підвищенням ризику смерті на 55%.

Поширеність ОА різко збільшується з віком (у всіх популяціях) і зростанням епідемії ожиріння, що спостерігається в усіх країнах.

Радіологічний ОАК (стадія >II за Kellgren – Lawrence) присутній у 67% жінок і 55% чоловіків

віком ≥ 55 років; в абсолютних цифрах це щонайменше 100 млн європейців, із них 20% мають симптомну хворобу.

На сьогодні ОАК неможливо вилікувати, тож терапія спрямована на зменшення симптомів (болю, скутості, функціональних порушень і рухових обмежень). Міжнародні настанови з лікування рекомендують при обох локалізаціях ОА застосовувати нефармакологічні заходи (фізичне навантаження, зниження маси тіла, шини й ортези, навчання пацієнтів) і фармакотерапію, котра включає парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), опіоїди, внутрішньосуглобові кортикостероїди при загостреннях, а також симптоматичні препарати повільної дії для певних груп пацієнтів. За неефективності консервативної терапії можна розглядати хірургічне лікування.

Попри високу поширеність наразі проведено лише декілька клінічних досліджень ОАК, на відміну від ОАКС. Як й ОАКС, ОАК має певні фенотипи, зокрема метаболічний і запальний. Відомо, що ОАК удвічі частіше трапляється в осіб із надмірною масою тіла й ожирінням. Окрім того, його розповсюдженість зростає за наявності супутніх захворювань, як-от артеріальна гіпертензія та метаболічний синдром. Маса тіла й метаболічний синдром також асоціюються з ризиком і тяжкими проявами ОАКС.

При запальному фенотипі ОА кисті та колінного суглоба виражені суглобовий випіт і синовіт відповідають за інтенсивніший біль і загалом більш тяжке захворювання, що може призводити до прискореної деградації суглоба.

Специфічною відмінністю ОАК є те, що це поліартикулярна хвороба із залученням до 32 суглобів, кожен з яких може радіологічно та клінічно уражатися, при цьому патологічний процес може самостійно прогресувати в кожному суглобі. У разі ОАК необхідні обстеження та спостереження на рівні суглоба й на рівні пацієнта, що ускладнює ведення захворювання. У разі розвитку синовіту чи загострення ОАК лікування має призначатися швидко, як і при ревматоїдному артриті, з метою запобігання тяжким симптомам і руйнуванню суглобів – причини деформацій, які дуже непокоять пацієнтів. Кожному пацієнту слід надати рекомендації з фізичних



вправ і прийому пероральних препаратів у коротко- й довгостроковій перспективі.

Лікарські засоби, що дієві при ОАКС, мають довести свою ефективність при ОАК у належним чином спланованих клінічних дослідженнях. ОАК, безумовно, залишається практично невивченою хворобою, й мільйони пацієнтів з ОАК чекають на появу більш результативних підходів до лікування.

Перспективному напрямку комбінованої терапії ОАК присвятила доповідь **професор Сара Тенті із Сієнського університету (Італія)**. У дослідженні, виконаному під її керівництвом, вивчали симптоматичні ефекти кристалічного глюкозаміну сульфату (кГС), який призначався на додаток до звичайної терапії, порівняно з лише звичайною терапією в пацієнтів із первинним ОАК.

У 6-місячному дослідженні взяли участь 108 пацієнтів із первинним ОАК і супутнім ОАКС, діагностованими за критеріями ACR. Головним критерієм включення була наявність клінічних симптомів ОАК протягом принаймні 3 міс, визначених як глобальна оцінка болю в кисті >40 мм за 0-100 мм ВАШ і функціональний індекс ОА (FHOA) ≥ 6 . Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від того, чи отримували вони кГС у добовій дозі 1500 мг на додаток до звичайної терапії ОАК (фізичні вправи, парацетамол, НПЗП). Відповідно до італійських стандартів, пацієнтів обстежували до початку лікування, потім через 3 та 6 міс. Первинною кінцевою точкою була зміна глобальної оцінки болю за ВАШ та індексу FHOA. Крім того, для оцінки ефективності лікування використовували опитувальник з оцінки здоров'я (HAQ), тривалість ранішньої скутості, медичні показники за коротким опитувальником якості життя (SF-36) і потребу в симптоматичних препаратах.

Загалом зі 108 учасників 55 приймали кГС на додаток до звичайної терапії, 53 пацієнти отримували лише звичайну терапію (контроль). В осіб групи кГС відзначалося значно вираженіше зниження тяжкості болю за ВАШ і FHOA ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою. Лікування кГС також асоціювалося зі значним зменшенням тривалості ранішньої скутості через 6 міс ($p < 0,01$), покращенням оцінки HAQ ($p < 0,001$) і зменшенням потреби в симптоматичних препаратах через 3 та 6 міс ($p < 0,05$ і $p < 0,001$ відповідно). У контрольній групі ці показники протягом періоду спостереження суттєво не змінювалися. Варто наголосити, що різниця між двома групами була статистично значущою за всіма оцінюваними показниками через 3 та 6 міс від початку лікування. Жодних серйозних небажаних подій не спостерігалось в обох групах.



Доктор Альберто Мільйоре з Лікарні святого Петра (м. Рим, Італія) зупинився на висвітленні такої проблеми, як ранній симптомний ОАКС (РСОАКС).

Міжнародна рада експертів у галузі ОА нещодавно запропонувала визначення та критерії діагностики РСОАКС. ОАКС є провідною причиною захворюваності та стійкої непрацездатності в усьому світі, економічні втрати від цієї хвороби постійно зростають. Ведення ОАКС потребує вдосконалення, оскільки дедалі частіше лікарі загальної практики вперше стикаються з такими пацієнтами на пізній стадії захворювання, коли чи не єдиним варіантом лікування є хірургічне втручання. Отже, необхідно спрямувати зусилля на раннє виявлення ОАКС із подальшим раннім призначенням лікування, що може сповільнити прогресування захворювання та зменшити пов'язані з ним економічні втрати.

Пацієнти часто не вважають ОА захворюванням і через це на ранніх стадіях не квапляться з візитом до лікаря, натомість займаються самолікуванням. Тільки коли симптоми погіршуються та клінічний сценарій стає більш тяжким, пацієнти звертаються до спеціаліста; це є причиною того, що профілактичне лікування призначається дуже рідко. Завдання лікарів первинної ланки (терапевтів, сімейних лікарів) полягає у веденні клінічних проявів і структурних змін ще до розвитку радіографічного ОАКС, оскільки радіографічні ознаки стають очевидними тільки на пізніх стадіях хвороби.

Під час діагностики раннього ОА слід зважати на фактори ризику (наприклад, сімейний анамнез, ожиріння, професійне заняття спортом, післятравматичні хірургічні втручання на суглобі, вроджені мальформації). РСОАКС можна діагностувати за наявності двох обов'язкових симптомів (незалежно від факторів ризику), а саме болю в коліні за відсутності недавньої травми та короткочасної скутості в колінному суглобі, що триває менш ніж 10 хв після початку рухів. Також РСОАКС можна визначити як наявність 1 або 2 факторів ризику та супутнього болю в коліні чи ≥ 3 факторів ризику з принаймні 1 вищезазначеним обов'язковим симптомом за умови, що симптоми присутні менш ніж 6 міс. Ці критерії можна застосовувати лише в пацієнтів віком до 40 років за відсутності активного запального артрити, генералізованого болю, стадії за Kellgren – Lawrence > 0 і будь-якої недавньої травми коліна.



Результати останніх досліджень із кінетики сироваткових біомаркерів метаболізму хряща у відповідь на іммобілізацію та фізичні навантаження представила **професор Анна-Марія Ліпхард з Ерлангенського університету (Німеччина)**. Механічне середовище відіграє важливу роль у підтриманні здоров'я хряща. Біологічні маркери метаболізму хрящової тканини, крім оцінки прогресування ОА, дають змогу вивчати вплив гострих або хронічних змін механічного середовища суглобового хряща. Отже, визначення й динамічний моніторинг цих маркерів можуть бути корисними в оптимізації лікування.

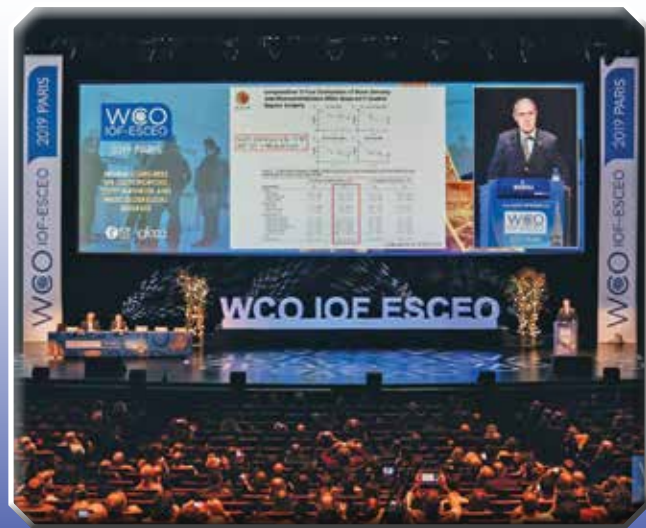
Останніми роками в багатьох дослідженнях було продемонстровано механічну чутливість хрящового олігомерного матричного протеїну (COMP) до навантажень й іммобілізації. В одному з таких досліджень оцінювали гостру відповідь біомаркерів хряща на 30-хвилинний тест із ходьбою зі зниженим, нормальним або додатковим навантаженням (80, 100 та 120% маси тіла відповідно). У зразках крові, отриманих до й після тесту, визначали рівні COMP, ADAMTS-4, PRG-4, MMP-3, MMP-9 та IL-6. Результати показали, що COMP і MMP-3 підвищувалися відразу після тесту зі значущою різницею залежно від навантаження (COMP: $26,8 \pm 12,8\%$, $28,0 \pm 13,3\%$ та $37,3 \pm 18,3\%$, $p < 0,001$; MMP-3: $20,4 \pm 10,9\%$, $23,1 \pm 11,8\%$ та $36,5 \pm 18,5\%$, $p < 0,001$; для зниженого, нормального й підвищеного навантаження відповідно). Рівні PRG-4, ADAMTS-4, IL-6 і MMP-9 істотно не змінювалися у відповідь на гостре навантаження.

У попередніх дослідженнях було встановлено, що COMP і MMP-3 є чутливими до інтенсивних занять спортом, як-от марафонський біг. Швидше подолання дистанції корелювало з вираженішим підвищенням рівня MMP-3 (Vuolteenaho K. et al., 2014) і коротшим періодом відновлення рівня COMP (Mundermann A. et al., 2017). MMP-3 та COMP також демонструють дозозалежну відповідь на призначення глюкозаміну (Chiusaroli R. et al., 2011). Глюкозамін є біологічно активною молекулою, субстратом для синтезу протеоглікану – важливого компонента екстрацелюлярного матриксу хряща. З огляду на вищенаведені експерименти зі стрес-тестом і дослідження *in vitro* цікаву концепцію молекулярних ефектів глюкозаміну доцільно вивчити в клінічних умовах, наприклад шляхом оцінки біомаркерів у спортсменів, які приймають кГС у періоди високоінтенсивних тренувань.

У попередніх дослідженнях було встановлено, що COMP і MMP-3 є чутливими до інтенсивних занять спортом, як-от марафонський біг. Швидше подолання дистанції корелювало з вираженішим підвищенням рівня MMP-3 (Vuolteenaho K. et al., 2014) і коротшим періодом відновлення рівня COMP (Mundermann A. et al., 2017). MMP-3 та COMP також демонструють дозозалежну відповідь на призначення глюкозаміну (Chiusaroli R. et al., 2011). Глюкозамін є біологічно активною молекулою, субстратом для синтезу протеоглікану – важливого компонента екстрацелюлярного матриксу хряща. З огляду на вищенаведені експерименти зі стрес-тестом і дослідження *in vitro* цікаву концепцію молекулярних ефектів глюкозаміну доцільно вивчити в клінічних умовах, наприклад шляхом оцінки біомаркерів у спортсменів, які приймають кГС у періоди високоінтенсивних тренувань.

Підготував **Олексій Терещенко**

31



Глюквамін

D-глюкозамін гідрохлорид
N-ацетил-D-глюкозамін
Кверцетин



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ
ТА СУГЛОВОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ
ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



Відродження хрящової тканини: нова парадигма консервативного лікування остеоартриту

Приблизно в кожного десятого мешканця планети віком ≥ 60 років спостерігаються серйозні клінічні проблеми, що є наслідком остеоартриту (ОА) (Cooper C. et al., 2013). Зумовлене ОА навантаження на систему охорони здоров'я є надзвичайно великим, оскільки це захворювання прогресивно вражає населення похилого та старечого віку, частка якого в глобальній популяції неухильно зростає (Tiku M.L., Sabaawy H.E., 2015). Кількість осіб з ОА колінного суглоба збільшується не лише внаслідок старіння населення, а й у зв'язку з ожирінням (Vina E.R., Kwoh C.K., 2018).

Остеоартрит: епідеміологія, етіологія, діагностика

Основними етіологічними чинниками ОА є травми, дегенеративні захворювання суглобів, метаболічні фактори (передусім надлишкова маса тіла), а також механічні (нестабільність суглобів) (Felson D., 2009).

Діагностику ОА проводять після звернення пацієнта зі скаргами на біль і неможливість виконувати рутинні фізичні навантаження. Насамперед за діагностичним алгоритмом при ОА здійснюють виключення ревматоїдного, псоріатичного та септичного артритів, травматичного пошкодження суглоба. Тяжкість ОА визначається за допомогою спеціалізованих опитувальників, наприклад індексу WOMAC (Western Ontario McMaster Index), візуальної аналогової шкали, індексу Лекена; встановлення інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою; візуалізаційних обстежень (рентгенографії). Під час фізикального обстеження слід визначити обсяг активних і пасивних рухів, м'язову силу, стабільність зв'язок, наявність набряку чи крепітації, біль у суглобі. Крім рентгенографії, для візуалізації змін у суглобі можуть використовуватися магнітно-резонансна томографія, ультразвукове дослідження, оптична когерентна томографія (Grover A.K., Samson S.E., 2016).

Будова та функції суглобового хряща

Суглобовий хрящ (СХ) є унікальною тканиною. СХ утворює прошарок між кістками, допомагаючи зменшити навантаження на кістку та забезпечити змащування суглоба; водночас він має достатньо позаклітинного матриксу, в якому безладно розкидані хондроцити (Poole A., 2005). Хрящ дорослої людини має зоновану структуру, складається з поверхневої, середньої та глибокої зон, які відрізняються за біохімічним складом матриксу, щільністю розташування клітин та їхньою морфологією, а також метаболізмом (Grogan S. et al., 2013; Wilusz R. et al., 2014). На поверхневу зону припадає 10-20% товщини СХ; хондроцити цієї зони видовжені, сплошені, розташовані паралельно поверхні хряща й оточені щільно розміщеними колагеновими фібрилами. Середня (проміжна) зона становить 40-60% товщини хряща; в цій зоні хондроцити оточені хаотично розміщеними фібрилами колагену II типу з великим умістом агреганів, гіалуронової кислоти та дерматансульфату. Хондроцити глибокої зони є еліпсоїдними, вони формують своєрідні колонки, пронизані радіально орієнтованим колагеновим матриксом. Між глибокою зоною хряща та кальцифікованим хрящем розташований прошарок аморфного матеріалу на кшталт мембрани (Poole A. et al., 1996; Poole A., 2005; Wilusz R. et al., 2014).

Патогенез ОА та механізми регенерації хрящової тканини

СХ, субхондральна пластинка, трабекулярна кістка – біологічно та функціонально неподільна остеохондральна одиниця, що розподіляє навантаження в суглобі та є місцем обміну нутрієнтами й газами між кісткою та хрящем (Grover A.K., Samson S.E., 2016). Патолофізіологічними ознаками ОА є втрата й кальцифікація хряща, потовщення субхондральної кістки з одночасним зменшенням маси трабекулярної кісткової тканини, утворення остеофітів (Grover A.K., Samson S.E., 2016). Ступені тяжкості ОА супроводжуються різним рівнем ураження СХ (рис. 1).

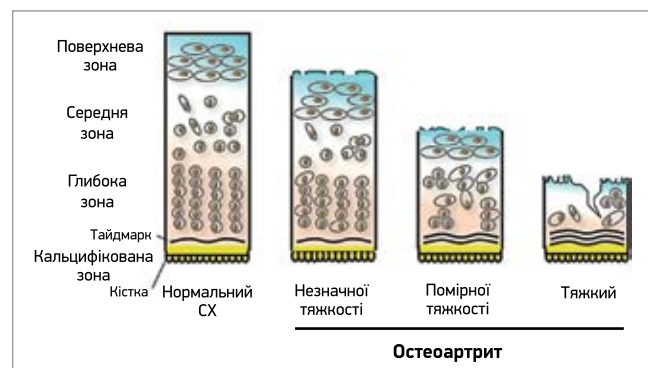


Рис. 1. Нормальний СХ і СХ за умов ОА різного ступеня (Tiku M.L., Sabaawy H.E., 2015)

Причинами ерозивних змін СХ і синовіального запалення (основних морфологічних змін за ОА) є складні патобіохімічні каскади, в т. ч. реакції за участю протеолітичних ферментів (Troeborg L., Nagase H., 2012). Активовані синовіоцити, хондроцити та мононуклеари виробляють прозапальні цитокіни, зокрема інтерлейкін-1 і фактор некрозу пухлини α . Ці цитокіни підвищують експресію матриксних металопротеїназ (ММП) (Mobasher A. et al., 2017). Родина ММП – це група цинкозалежних протеолітичних ферментів, які регулюють ремоделювання тканин і деградацію позаклітинного матриксу. Такі ферменти здатні руйнувати практично всі компоненти СХ, у т. ч. різні типи колагену, фібронектини, ламініни, еластини тощо (Verma R.P., Hansch C., 2007). ММП також стимулюють функціонування остеокластів і сприяють залученню до вогнища ураження запальних клітин (Li Z.G. et al., 2009).

Гомеостаз СХ підтримується за рахунок балансу між умістом агреганів і колагену, що забезпечує одночасно міцність й еластичність хряща (Poole A., 2005). Втрату агреганів хондроцити відновлюють швидко, тоді як колаген II типу є білком-«довгожителем», період напіврозпаду якого становить приблизно 117 років. Унаслідок цього синтез і дозрівання колагену є складним і тривалим процесом, що обмежує регенерацію хряща (Verzijl N. et al., 2000).

Першим етапом відновлення хряща є активація хондроцитів та їх вивільнення з матриксу. Після руйнування uszkodжених тканин хондроцити-попередники мігрують до ураженої ділянки та розпочинають регенерацію (Morales T., 2007). У моделі *in vitro* було показано, що хондроцити поверхневої зони хряща швидко проліферують, мігрують і розповсюджуються ушкодженою поверхнею хряща; такий процес нагадує реепітелізацію ран (Seol D. et al., 2012). Регенерація середньої та глибокої зон СХ є набагато повільнішою. Донедавна вважалося, що регенерація хряща в ссавців практично неможлива, проте на сьогодні встановлено, що СХ властивий певний потенціал регенерації (Huey D. et al., 2012).

Лікування ОА

Існує широкий спектр як фармакологічних, так і нефармакологічних методів лікування ОА. До нефармакологічних методів належать навчання пацієнтів, фізичні навантаження (водні види спорту, йога, тай-чи), фізіотерапія, зменшення маси тіла, хірургічні втручання (Grover A.K., Samson S.E., 2016). Основними фармакологічними методами лікування є анагетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), однак застосування останніх значно обмежене через їхній негативний вплив на травну систему та метаболізм хряща (Ofman J.J. et al., 2002; Huskisson E.C. et al., 1995).

Для підтримання здоров'я суглобів можуть застосовуватися такі харчові добавки, як глюкозамін, N-ацетилглюкозамін (НАГ), хондроїтин, колаген тощо (Schwenk T.L., Costley C.D., 2002; Gorsline R.T., Kaeding C.C., 2005; Ostojic S.M. et al., 2007).

Глюкозамін

Глюкозамін гальмує деградацію та стимулює синтез глікозамінових полісахаридних ланцюгів протеогліканів (Fenton J.I. et al., 2000; Gouze J.N. et al., 2001), а також пригнічує експресію ферментів, які руйнують колаген, зокрема ММП, одночасно підвищуючи експресію колагену II типу в хондроцитах (Nakamura H. et al., 2004; Derfoul A. et al., 2007). На основі цих ефектів було зроблено висновок про хондропротекторну дію глюкозаміну та його можливе застосування в лікуванні ОА (McAlindon T.E. et al., 2000; Reginster J.Y. et al., 2001; Pavelká K. et al., 2002). J. Kongtharvonskul і співавт. (2015) показали, що НПЗП і глюкозамін є однаково ефективними в усуненні симптомів при ОА колінного суглоба, проте НПЗП мають більше побічних ефектів. Уживання глюкозаміну протягом 2,5 років запобігало звуженню суглобової щілини відповідно до даних рентгенографії (Runhaar J. et al., 2016).

Н.М. El-Saadi та співавт. (2019) у масштабному тематичному огляді вказують, що важливими учасниками патогенезу ОА є реактивні форми кисню, здатні спричиняти ушкодження СХ, деградацію колагену та гальмування синтезу протеогліканів (рис. 2). Глюкозамін зменшує оксидативний стрес у хондроцитах й активує ферменти антиоксидантного

захисту (супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза) (Terencio M.C. et al., 2016; Mendis E. et al., 2008; Fang C. et al., 2007; Calamia V. et al., 2010).

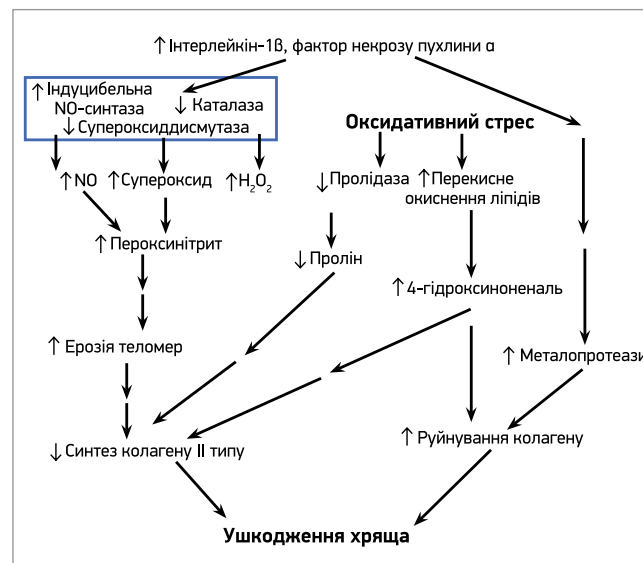


Рис. 2. Роль оксидативного стресу в ушкодженні СХ при ОА (Grover A.K., Samson S.E., 2016)

Ще одним із репаративних механізмів хрящової тканини є автофагія, котра дає змогу хондроцитам усунути пошкоджені чи дисфункціональні органели без порушення клітинності СХ (Chin K.Y., Pang K.L., 2017; Aigner T. et al., 2001). У багатьох експериментальних дослідженнях показано, що глюкозамін сприяє автофагії в різних клітинних лініях, у т. ч. первинних хондроцитах людського хряща (Kang Y.H. et al., 2015; Carames B. et al., 2013).

N-ацетилглюкозамін

НАГ є похідним глюкозаміну, що стимулює синтез гіалуронану (Shikhman A.R. et al., 2009) і чинить протизапальний ефект, гальмуючи експресію індукцибельної NO-синтази, циклооксигенази-2 й інтерлейкіну-6 у хондроцитах (Shikhman A.R. et al., 2001). Синтезований під дією НАГ гіалуронан гальмує експресію ММП-3 та -13, протидіючи руйнуванню хряща (Julovi S.M. et al., 2011), і запобігає деградації агреганів у хондроцитах (Yatabe T. et al., 2009). Оскільки з віком в організмі зменшується вироблення глікозаміногліканів із глюкози (Shuster S. et al., 1975), пероральний прийом НАГ підвищує синтез компонентів хряща та сприяє усуненню симптомів із боку колінного суглоба (Altman R.D. et al., 2015; Tsuji T. et al., 2016).

Продемонстровано, що призначення НАГ посилює синтез колагену II типу та зменшує вираженість симптомів у пацієнтів з ОА колінного суглоба (Katsuno S. et al., 2010). Показано, що НАГ здатний зменшувати деградацію та збільшувати синтез колагену II типу навіть у здорових осіб без симптомів захворювань суглобів; він виявився високобезпечним засобом, адже частота несприятливих побічних ефектів у групах лікування та плацебо не відрізнялася (Tomonaga A. et al., 2016).

Кверцетин

Кверцетин (3, 3', 4', 5, 7-пентагідроксифлавонол) є природним флавоноїдом із низкою біологічних впливів; він безпечний для людини, оскільки навіть одноразовий прийом 4 г цієї речовини чи 500 мг 2 р/добу протягом 1 міс не зумовлював жодних побічних ефектів (Lamson D.W., Brignall M.S., 2000). Показано, що цьому флавоноїду властива протизапальна дія в умовах експериментального артрити (Guardia T. et al., 2001; Mamani-Matsuda M. et al., 2006). Кверцетин (як і НАГ) пригнічує активність однієї з ММП, а саме ММП-2 (Tan W. et al., 2003), таким чином протидіючи руйнуванню базальної мембрани й ушкодженню СХ. Окрім того, кверцетин здатний регулювати активацію ядерного фактора κB і гальмувати транскрипцію запальних факторів синовіальної оболонки суглоба (Ji J.-J. et al., 2013).

Глюкзамін

Дієтична добавка Глюкзамін (ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», Україна) містить D-глюкозаміну гідрохлорид (0,125 г), НАГ (0,125 г) і кверцетин (0,08 г). Глюкзамін може застосовуватися для збільшення надходження вищезазначених агентів до організму за умови хронічних процесів, які спричиняють деструктивні зміни СХ; обмеженої рухливості суглобів; підвищеного навантаження на суглоби внаслідок надлишкової маси тіла чи інтенсивної фізичної активності; при травмах суглобів або сухожилів.

Підготувала Лариса Стрільчук

Биноккулярное зрение и его нарушения

Наши глаза представляют собой парный орган, слаженно работающий между собой и головным мозгом. В норме зрение у человека должно быть биноккулярным. Когда мы смотрим на один предмет, то видим именно этот предмет, а не два одновременно. За доли секунды мы способны определить его размер, форму, другие параметры. При косоглазии этого соединения в зрительном анализаторе не происходит и центральная нервная система, чтобы защититься от двоения, исключает изображение косящего глаза. Немалую роль в развитии нарушений биноккулярного зрения играет наследственность.



Л.А. Бруцкая

Биноккулярное зрение (лат. bini – два, oculus – глаза) – это зрение двумя глазами с соединением в зрительном анализаторе (коре головного мозга) изображений, полученных каждым глазом, в единый образ. Этот оптико-моторно-сенсорный процесс дает возможность стереоскопического зрения – создает объемность изображения. Биноккулярное зрение позволяет видеть окружающий мир в трех измерениях (высота, ширина и глубина), определять расстояние между предметами, телесность (объемность) окружающего мира. Отсутствие биноккулярного зрения при двух открытых глазах внешне проявляется в виде постепенно развивающегося косоглазия.

Причин нарушения биноккулярного зрения много, и они достаточно разнообразны. Часто это происходит вследствие того, что мышечная работа органов зрения перестает быть согласованной. В большинстве случаев это последствия различных офтальмологических заболеваний, которые могут оказывать существенное влияние не только на монокулярные, но и на биноккулярные функции. К наиболее распространенным видам нарушений биноккулярного зрения относятся анизометропия (разность в рефракции глаз), отслоение сетчатки, нарушения со стороны нервной системы, кровоизлияние в сетчатку, ожог роговой оболочки, катаракта. Некорригированные аметропии (гиперметропия, миопия, астигматизм), особенно высоких степеней, в детском возрасте приводят к задержке формирования зрительных функций, дезадаптации зрительного восприятия. Частичное выключение зрительного сенсорного сигнала, постоянная нехватка зрительной информации препятствуют формированию полноценного центрального, биноккулярного, стереозрения, что приводит к ограничению трудоспособности и профессиональной пригодности.

Оптическая коррекция необходима как для достижения максимальной остроты зрения при аметропии, так и для исключения аккомодационно-рефракционного фактора возникновения косоглазия. Раннее выявление амблиогенных факторов может не только существенно улучшить остроту зрения, но и оказать влияние на оптомоторный процесс биноккулярного зрения. Нередко трудности возникают у детей в осложненных и нестандартных случаях, а также в связи с поздним обращением. Сохранение высокого зрения на амблиопичном глазу и, соответственно, биноккулярного зрения – это наиболее трудная задача для офтальмологов.

Классификация нарушений

Монокулярное зрение – способность видеть только правым или левым глазом, если биноккулярное зрение не развивается. Возможно попеременное зрение: то правым, то левым глазом – **монокулярное альтернирующее**. Если правому и левому глазам предъявляются два разных изображения, может возникнуть феномен биноккулярной конкуренции, когда субъективно человек воспринимает то одно, то другое изображение, которые с определенной периодичностью сменяют друг друга.

Диплопия (двойное зрение) – временное представление двух изображений одного объекта, которые могут быть смещены по горизонтали, вертикали, диагонали (то есть по вертикали и горизонтали одновременно) или повернуты относительно друг друга. Возникает в результате глазодвигательных нарушений при травмах, нарушениях нервно-мышечной передачи импульсов, повреждениях III, IV и VI пар черепных нервов, которые контролируют движение глаз, а иногда при вовлечении супрануклеарных глазодвигательных путей или попадании токсинов.

Биноккулярная диплопия возникает как при сходящемся (эзотропия), так и при расходящемся (экзотропия) косоглазии. При попытке избежать двойного изображения мозг может игнорировать (подавлять) изображение одного из глаз. Эту способность можно обнаружить в сенситивном периоде развития зрительной системы у детей. Поэтому пациенты, у которых косоглазие возникло в детстве, почти никогда не жалуются на двоение в глазах, а те, у кого развилось в зрелом возрасте, – почти всегда. Феномен **асимметричного биноккулярного зрения** занимает промежуточное место между нормальным и аномальным. Для него характерна взаимосвязь между корковыми представителями центральной ямки сетчатки фиксирующего глаза и парацентрального участка сетчатки косящего глаза, на которые падает изображение рассматриваемого предмета. Такая функциональная взаимосвязь, напоминающая нормальную, образуется очень редко и только при небольших углах косоглазия (до 5-7 градусов).

Монокулярная диплопия наблюдается на одном глазу; если пациент воспринимает более двух изображений, имеет место монокулярная полиопия. **Временная диплопия** может быть вызвана алкогольным опьянением, сотрясением головного мозга, побочным эффектом лекарственных средств, усталостью и/или напряженностью глазных мышц.

Волевая диплопия. Некоторые люди способны сознательно расцепить глаза, сводя их близко (происходит перекрестное сближение) либо разводя в стороны. Кроме того, если смотреть на один объект позади другого, то изображение переднего объекта дублируется. Такое двойное зрение не представляет опасности, делает возможным просмотр стереограмм.

Причины развития

Поскольку глаз является сложной оптической системой, это влияет на центральное зрение. В оптической системе глаза (роговице, хрусталике, отчасти влаге передней камеры и стекловидном теле) происходит преломление лучей света. Затем они изменяют свое направление, фокусируются (сходятся) на сетчатке и дают изображение предметов.

Биноккулярное зрение как оптико-моторно-сенсорный процесс обеспечивается в корковом отделе зрительного анализатора благодаря сложнейшему физиологическому механизму зрения – фузии, то есть слиянию зрительных образов,

возникающих отдельно в каждом глазу (монокулярное изображение), в единое сочетанное зрительное восприятие (рис. 1). В идеале размеры изображений, переданных от сетчаток двух корригированных глаз к затылочной коре, должны быть равными (изейкония). Главная особенность биноккулярного зрения – это способность формирования единого образа с помощью изображений, что позволяет обеспечить человеку объем и глубину восприятия.

При симметричном положении глаз, как показано на рисунке 2А, изображение предметов проецируется на корреспондирующие, то есть идентичные, точки сетчаток. При одновременном возбуждении фоторецепторных клеток центральных ямок сетчаток каждого глаза изображение проецируется в одну и ту же точку биноккулярного поля зрения. В кортикальных отделах зрительного анализатора происходит их слияние в единое биноккулярное изображение. Эта способность позволяет оценивать глубину, очередность расположения предметов в поле зрения, объем окружающих его предметов, обуславливает целостность восприятия.

Если человек получает визуальную информацию более низкого качества – изображение с одного глаза, как показано на рисунке 2Б, то со временем мозг начинает игнорировать его. Изображение не проецируется одновременно на центральные ямки сетчаток обоих глаз, а попадает на несоответствующие (диспаратные) точки сетчаток, слияния не происходит. Глаза видят слишком разные картинки, и мозг не может совместить их в одну объемную, в результате чего подавляется работа одного глаза.

При наличии такого состояния у детей в течение длительного периода времени развивается амблиопия – функциональное обратимое понижение зрения, при котором один из двух глаз почти (или вообще) не задействован в зрительном процессе. Чаще всего амблиопия возникает при анизометропии.

Как правило, причиной нарушения биноккулярного зрения является косоглазие – периодическое или постоянное. Косоглазие, возникшее в детстве, может привести к амблиопии либо потери глубинного восприятия, в зрелом возрасте – к двоению. Причины косоглазия могут быть как врожденные, так и приобретенные: аметропии, травмы, параличи и парезы, аномалии развития и прикрепления глазодвигательных мышц, патологии центральной нервной системы, стрессы, инфекционные (корь, скарлатина, дифтерия, грипп) и соматические заболевания, психические травмы (испуг), резкое снижение остроты зрения одного глаза. К низкой остроте зрения приводят изменения со стороны глазного дна, роговицы, хрусталика и пр.

Амблиопия, или «ленивый глаз», может быть и причиной косоглазия, и следствием. Имеет место, когда один глаз обладает такой остротой зрения (обычно ниже 0,4-0,3), при которой невозможно слияние изображения.

Диплопия возникает вследствие различных причин – офтальмологических, инфекционных, аутоиммунных, неврологических, опухолевых. К ним относятся: повреждение III, IV и VI пар черепных нервов, рак, травма, сахарный диабет, мигрень, рассеянный склероз, ботулизм, синдром Гийена-Барре, синусит, абсцесс, синдром Вернике, болезнь Грейвса, алкоголизм, гетерофория, орбитальный миозит, миастения, анизометропия, косоглазие, болезнь Лайма, кератоконус, отравление салициловой кислотой, инсульт в стволе мозга. Диплопия может быть побочным эффектом некоторых препаратов – антибиотиков группы фторхинолонов, нейролептиков, седативных средств, стрептомицина, глюкокортикоидов, салицилатов, амфетамина, опиатов.

Группы риска

Диплопия может быть одним из первых признаков системного заболевания, поражения глазодвигательных мышц или неврологической патологии, что приводит к нарушению баланса движения и/или способности к чтению. Факторами риска при косоглазии являются преждевременные роды, церебральный паралич, наследственность.

При аномалиях рефракции, особенно анизометропии, птозе и нистагме, дети практически с рождения попадают в группу риска развития амблиопии, косоглазия. Вид и величина клинической рефракции могут быть обусловлены как наследственными факторами, так и влиянием внешней среды. При неблагоприятных условиях для зрительной работы, различных заболеваниях, наследственной предрасположенности форма глаза может стать удлиненной, вследствие чего рефракция может усиливаться.

Симптоматика

Нарушения биноккулярного зрения могут проявляться повышенной утомляемостью глаз, отсутствием четкого различия цветовых оттенков и степени яркости объекта, проблемами с фокусировкой, ухудшением зрения только вблизи либо только вдаль, ухудшением зрения как вблизи, так и вдаль, снижением зрительного комфорта, частыми головными болями, косоглазием, птозом, нистагмом, привычкой закрывать один глаз при рассмотрении объекта.

Чаще всего причиной амблиопии является анизометропия. Ребенок использует глаз, которым легче воспринимает изображения, и прекращает использование глаза с наибольшей рефракцией. В окружении ребенка не замечают ничего странного, поскольку он имеет нормальное зрение на одном глазу. Врожденная катаракта, птоз или нарушения прозрачности роговицы также могут привести к нарушениям развития зрительной системы, а следовательно, к возникновению амблиопии.

При гиперметропии пациенты жалуются на быструю утомляемость глаз, характерную головную боль в области лба и орбит. Может наблюдаться постоянная гиперемия конъюнктивы (хронический

конъюнктивит). Такое состояние называется аккомодационной астенопией (бессилием аккомодации). Кроме того, не скорректированная в детские годы гиперметропия нередко приводит к развитию содружественного сходящегося косоглазия, амблиопии.

Если при наличии аномалий рефракции наблюдается снижение остроты зрения, зрительного комфорта, прищуривание, косоглазие, необходимо обратиться к офтальмологу как можно быстрее.

Возможные осложнения

Отсутствие полноценной коррекции зрения в сенситивный период развития зрительной системы приводит к стойким и глубоким нарушениям бинокулярного зрения – амблиопии и косоглазия. Это влечет за собой возникновение неврозов, задержку общего развития детей и пр. Таким образом, проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение.

Амблиопия может развиваться при любых детских глазных болезнях: и при несовершенстве оптической системы (дальнозоркости, близорукости, астигматизме), и при косоглазии, и при врожденной катаракте, и при других состояниях, сопряженных с нарушением первичного зрительного восприятия. При недостаточности компенсирующих механизмов в двигательной и оптической системах создаются дополнительные трудности для адаптационного механизма. Важнейшими признаками дезадаптации зрительной системы к аметропиям являются астенопия и рефракционная амблиопия. Астенопия проявляется в виде быстрой утомляемости при чтении, ощущения подергивания в глазу, головной боли.

Диагностика и лечение

При нарушениях бинокулярного зрения используются следующие методы диагностики: визометрия, рефрактометрия, определение угла косоглазия, характера бинокулярного слияния на цветовом приборе, фиксации амблиопичного глаза, биомикроскопия, офтальмоскопия.

Успех реабилитации детей с аномалиями рефракции во многом зависит от адекватной очковой коррекции. Основными критериями подбора очковой коррекции являются степень аметропии, функциональное состояние глаз (острота зрения, положение глаз, характер бинокулярного зрения, влияние коррекции на эти показатели), возраст пациента, динамика рефракции, наличие/отсутствие астенопии, переносимость коррекции.

В настоящее время в практику широко внедрена высокоэффективная и научно обоснованная схема лечения косоглазия и амблиопии. Современная офтальмология достигла немалых успехов в лечении таких больных.

Поэтапная реабилитация пациентов с амблиопией включает окклюзию (выключение из акта зрения одного глаза) и аппаратное плеоптическое лечение. Действие прямой окклюзии заключается в переносе основной зрительной нагрузки на амблиопичный глаз, исключая тормозящее влияние на него со стороны фиксирующего глаза. При амблиопии с центральной фиксацией назначается прямая окклюзия (то есть выключение лучшего глаза). При дисбинокулярной амблиопии назначение окклюзии обязательно. Режим ношения окклюзии обычно устанавливают после проверки остроты зрения как фиксирующего, так и амблиопичного глаза. Ее применение особенно эффективно в дошкольном возрасте. Можно использовать как непрозрачную, так и полупрозрачную окклюзию на разных этапах лечения.

Как известно, положительным результатом при плеоптическом лечении является восстановление фoveальной фиксации и такой остроты зрения, которая

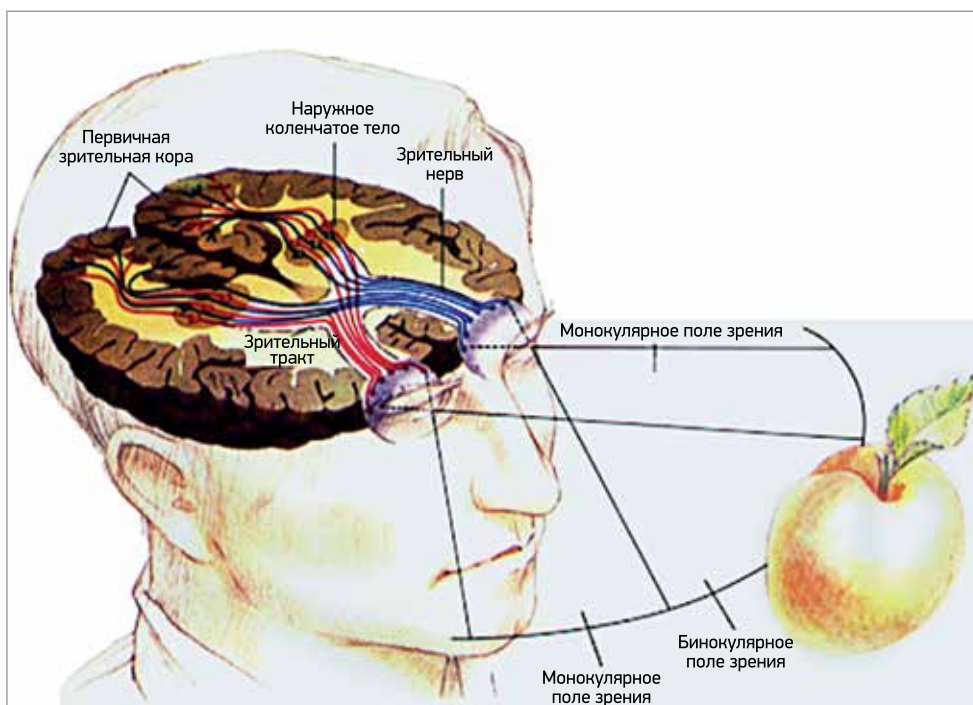


Рис. 1. Бинокулярное зрение

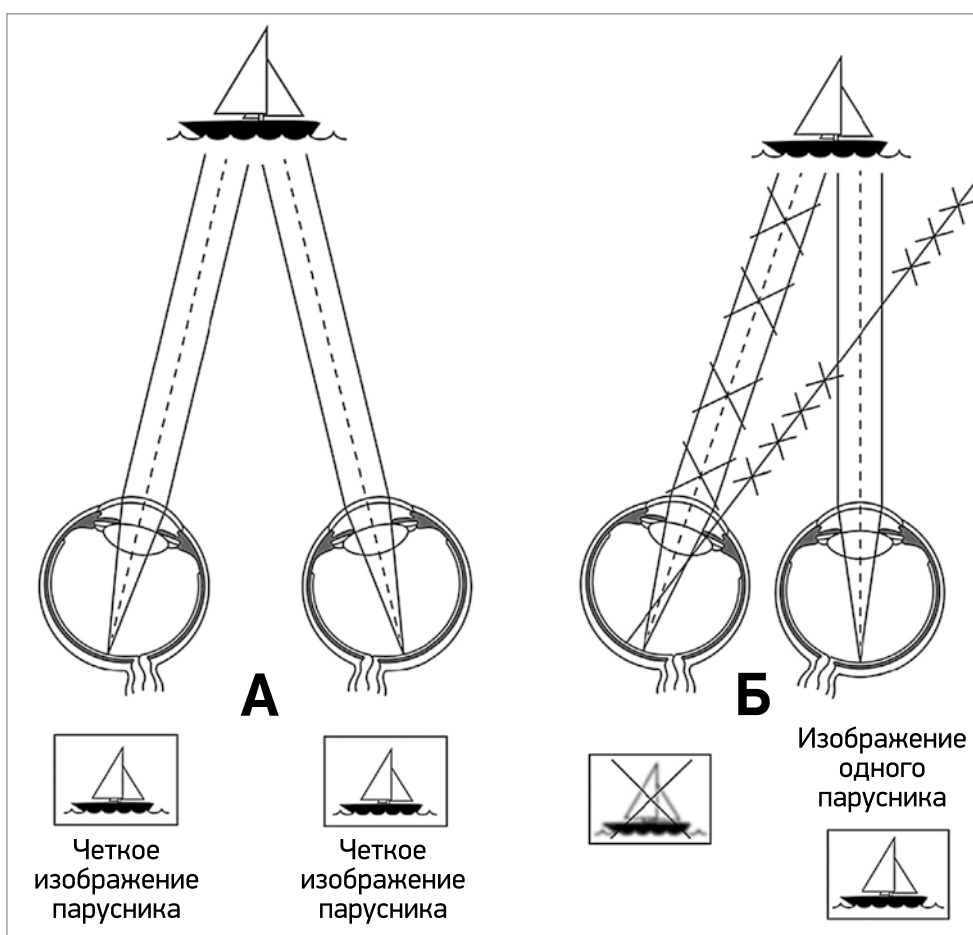


Рис. 2. Бинокулярное (А) и монокулярное (Б) зрение

А. Каждый из глаз получает свое изображение объекта. В головном мозге происходит процесс слияния – из двух совмещенных изображений получается одно.

Б. Если по каким-то причинам поступающие от глаз изображения различаются, мозг «отключает» глаз, транслирующий искаженное изображение.

совместима с бинокулярным зрением (0,3-0,4) и позволяет приступить к ортоптическому курсу лечения.

Профессором В.А. Розенбергом (ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины») предложено новое направление в лечении нарушений бинокулярного зрения различной этиологии. Бинокулярная импульсная фотостимуляция фoveол фигурными «слепащими» полями позволяет решать проблемы не только повышения остроты зрения, восстановления фиксации, но и восстановления бифовеальных связей за счет объединения методов плеоптики и ортоптики в одной лечебной процедуре. Первый опыт использования такого подхода при лечении больных с асимметричным бинокулярным зрением показал возможность достижения как плеоптического, так и ортоптического эффекта. Восстановление центральной фиксации наблюдалось у 84,6% пациентов, нормальной корреспонденции сетчаток – у 54%, повышение остроты зрения до 1,0 и выше – у 69%.

Принцип одновременного плеопто-ортоптического лечения получил дальнейшее развитие. Разработаны способы

восстановления бинокулярных функций у больных с монолатеральным и альтернирующим содружественным косоглазием, сочетающимся со стойкой скотомой подавления; восстановления бинокулярного зрения и его устойчивости у пациентов с нормосенсорными связями.

После восстановления бинокулярного зрения используют методы стереоптики. Был предложен способ лечения нарушений бинокулярного и стереоскопического зрения путем бинокулярной фотостимуляции корреспондирующих полей сетчаток стереопаттернами.

Детские офтальмологи считают целесообразным проведение комплексного лечения амблиопии, обеспечивающего воздействие на различные каналы зрительной системы. Наряду с традиционными подходами схема функционального лечения включает и методы восстановления аккомодационной способности, разработанные В.И. Сердюченко.

Широко обсуждается вопрос о биостимулирующем механизме действия лазеров с низкими (субпороговыми) уровнями энергии. Для лечения амблиопии предложено множество различных

цвето- и электростимуляций. Фотостимуляция низкоэнергетическим монохроматическим импульсным светом воздействует на аккомодационно-конвергентно-зрачковый аппарат глаза.

В последнее время в практику внедряются аппаратно-лечебные офтальмологические комплексы: «АТОС-А», «ЛАСТ-01», «Радуга». Достаточно успешно используются компьютерные программы «Амблиокор», «Паучок», «Крестики», «Контур», «EYE» «STARSHIP». Возможность с их помощью осуществлять процесс в игровой форме является главным достоинством этого метода лечения. В процессе тренировки стимулируются все отделы зрительного анализатора, в том числе корковый.

Следует отметить, что степень выраженности амблиопии зависит от возраста пациента, в котором она возникла, причем у дошкольников лечение, как правило, более эффективно.

В осложненных случаях (при расстройстве мышечно-аккомодационного аппарата глаза, развитии косоглазия и амблиопии), помимо коррекции, необходимо своевременное применение плеопто-ортоптического лечения, а при показаниях – плеопто-ортопто-хирургического. Чем раньше оно начато, тем лучше конечный результат.

Задача семейного врача заключается в как можно более раннем выявлении у детей аномалий рефракции, амблиопии, косоглазия, птоза, нистагма и направлении к детскому офтальмологу.

Меры профилактики

Нередки случаи, когда человек, случайно закрыв один глаз, выясняет, что другой его глаз не видит. Именно поэтому регулярное диагностическое обследование рекомендуют проходить не реже чем 1 раз в год.

Профилактические мероприятия должны быть направлены на строгое выполнение всех предписаний офтальмолога. Первоочередной задачей является подбор оптимальной коррекции (очки либо контактные линзы). В процессе подбора необходимо учитывать состояние зрительных функций, положение глаз, характер бинокулярного зрения, наличие астенопии, ее переносимость. Необходимо систематически исследовать клиническую рефракцию, а при ее аномалиях – постоянно использовать коррекцию.

Важными мерами профилактики являются улучшение режима и условий занятий и отдыха детей, коррекция нарушений осанки, повышение двигательной активности с достаточным пребыванием на свежем воздухе, занятиями физкультурой и плаванием. Необходимо обеспечить хорошее освещение, соблюдать режим зрительных нагрузок, регулярно давать отдых глазам, делать расслабляющую гимнастику с целью тренировки глазных мышц.

В детских и образовательных учреждениях следует строго соблюдать гигиенические нормы по оборудованию комнат и классов, обеспечивать оптимальное освещение рабочего места (свет должен падать с левой стороны). С раннего дошкольного возраста нужно вырабатывать у детей правильный «рефлекс чтения» (игрушки, картинки, буквы должны быть на расстоянии не ближе 30 см от глаз), категорически запрещать чтение лежа.

Рекомендуются полноценное питание, достаточное потребление витаминов и микроэлементов. Немалое значение имеют вовремя начатое лечение хронических заболеваний (тонзиллита, кариеса), патологий центральной нервной системы, инфекционных, соматических, психических заболеваний, исключение стрессовых ситуаций, эндокринной патологии.

Комбінована терапія глаукоми: адекватна відповідь на складний виклик

Глаукома визнана однією з провідних причин незворотної втрати зору. Очікується, що зі старінням населення поширеність патології зростатиме; це, своєю чергою, може призвести до збільшення кількості випадків сліпоти. Основними причинами того, що глаукома досі залишається інвалідизувальним захворюванням, є несвоєчасна діагностика та неадекватне лікування. Зокрема, клінічна інертність лікарів і запізнiла інтенсифікація терапії зумовлюють незворотні зміни зорового нерва за той час, поки внутрішньоочний тиск (ВОТ) залишається неконтрольованим.

Чи достатньо монотерапії при глаукомі?

Нагадаємо, що сьогодні єдиним модифікованим фактором ризику при глаукомі є підвищення ВОТ, який можна коригувати медикаментозним або хірургічним шляхом із метою запобігання подальшому пошкодженню зорового нерва. Кілька масштабних рандомізованих клінічних досліджень підтвердили, що адекватний контроль ВОТ може знизити ризик прогресування глаукоми (Gordon M.O. et al., 2002; Heijl A. et al., 2002; Leske M.C. et al., 2003; Chauhan B.C. et al., 2008).

За відсутності протипоказань стартовим методом зниження ВОТ є медикаментозна місцева терапія у вигляді очних крапель. У клінічну практику впроваджено кілька ефективних класів препаратів для

лікування глаукоми: аналоги простагландинів, β -адреноблокатори, α -адреноміметики й інгібітори карбоангідрази.

На жаль, у багатьох пацієнтів, одразу чи з часом, одного препарату виявляється недостатньо для контролю ВОТ. Поступове зниження ефективності протиглаукомної терапії пов'язують як із прогресуванням самого захворювання, так і з розвитком тахіфілаксії. Зокрема, досить часто розвивається звикання до β -блокаторів і виникає потреба в комбінованому лікуванні. У дослідженні ОНТС через 5 років спостереження майже 50% пацієнтів потребували двох і більше препаратів для досягнення цільового рівня ВОТ (Kass M.A. et al., 2002). У дослідженні СІГТС цей показник через 2 роки був іще більшим – понад 75% (Lichter P.R. et al., 2001).

 Що стосується цільового VOT, то сучасні рекомендації не надають універсального показника для всіх хворих. Цільовий рівень визначається індивідуально та залежить від стадії захворювання, ступеня ушкодження зорового нерва, швидкості прогресування, початкового показника VOT, віку й очікуваної тривалості життя, наявності інших факторів ризику тощо.

Так, у разі ранньої глаукоми може бути достатнім досягнення VOT <21 мм рт. ст. зі зниженням щонайменше на 20%. У разі помірної глаукоми може знадобитися досягнення VOT <18 мм рт. ст. зі зниженням щонайменше на 30%. Іще нижчий цільовий рівень може бути рекомендований за умови за давнених випадків захворювання.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства глаукоми (EGS), пацієнтам, які реагують на початкову монотерапію, але не досягають цільового рівня ВОТ, слід додати ще один препарат. При цьому лікар має два варіанти: призначити ще один окремий лікарський засіб або перевести пацієнта на фіксовану комбінацію.

Фіксовані комбінації: переваги й обмеження

Найперше слід зазначити, що за гіпотензивною ефективністю фіксовані комбінації не відрізняються від застосування двох відповідних ліків в окремих флаконах. Проведено чимало досліджень із вивчення окремих комбінацій, тому наведемо лише дані систематичного огляду J.A. Сох і співавт. (2008). До аналізу вони включили сім високоякісних рандомізованих контрольованих досліджень (2083 уражені ока) та показали, що загалом фіксовані комбінації не поступаються в ефективності й безпеці вільним комбінаціям, а щодо деяких кінцевих точок (рівні ВОТ через 2 та 8 год після інстиляції) є навіть достовірно кращими.

 Більшість досліджень із вивчення ефективності протиглаукомних препаратів є коротко- чи середньотривалими, тоді як лікування

глаукоми здебільшого має бути довічним. Водночас добре відомо, що на довгострокову ефективність терапії хронічних захворювань значно впливає прихильність до лікування.

Численні дослідження показали, що основним фактором, який знижує прихильність до лікування глаукоми, є кількість призначених ліків та/або кратність їх застосування. Так, F. Djafari та співавт. (2009) встановили чітку зворотну кореляцію між кількістю протиглаукомних препаратів і прихильністю до терапії ($p=0,041$). У схожому дослідженні S.C. Patel і співавт. (1995) пацієнти з глаукомою, котрі мали застосовувати очні краплі більш ніж 2 рази на день, значно частіше порушували режим лікування порівняно з тими, кому були призначені препарати з прийомом 1-2 рази на день. Масштабне ретроспективне дослідження A.L. Robin і співавт. (2005), в якому взяли участь 5 тис. хворих на глаукому, показало, що при додаванні другого препарату інтервал між зверненнями в аптеку за ліками істотно збільшився – в середньому на 6,7 дня. У 22,9% пацієнтів він зріс більш ніж на 2 тиж. Це означає, що пацієнти частіше пропускали прийом препарату.

Використання двох різних очних крапель ставить під загрозу не тільки комплаєнс, а й безпосередньо гіпотензивний ефект. Ідеться про так званий ефект вимивання, коли передчасна інстиляція другого препарату буквально вимиває з ока перший. Ось чому рекомендують витримувати певний часовий інтервал (зазвичай 5 хв) між закапуванням різних очних крапель. Однак це ускладнює процес лікування й чинить негативний вплив на прихильність.

 Важливим фактором, який впливає на прихильність до лікування, є також його вартість. Зазвичай два окремі препарати коштують більше, ніж фіксовані комбінації.

Нарешті, окремої уваги потребує питання безпеки консервантів у очних краплях. Ці речовини, найвідомішою з яких є бензалконію хлорид, негативно впливають на стан кон'юнктиви, спричиняють хворобу сухого ока й інші захворювання поверхні ока (кон'юнктивіт, блефарит тощо) та серйозно погіршують їх перебіг. Із цією проблемою стикаються 45-60% пацієнтів із глаукомою, котрі отримують тривале топічне лікування (Oddone F.

Santen

A Clear Vision For Life®

КОСОПТ®

(очні краплі, 20 мг/мл дорзоламід + 5 мг/мл тимололу)

- **КОСОПТ** — потужне зниження та надійний контроль ВОТ^{1,4}
- **КОСОПТ** — зниження ризику прогресування глаукоми^{5,6}
- **КОСОПТ** — без консервантів, у мультидозовому флаконі⁷

1. Boyle et al. *Ophthalmology* 1998; 105: 1945–51. 2. Konstas A.G.P. et al. *Ophthalmology* 2003; 110: 1357–60.

3. Konstas A.G.P. et al. *Eye* 2012; 26: 80–7. 4. Konstas A.G.P. et al. *Adv Ther* 2017; 34: 221–35. 5. Martínez A., Sánchez-Salorio M. *J Acta Ophthalmol* 2010; 88: 541–52. 6. Martínez A., Sánchez-Salorio M. *J Ocular Pharmacol Ther* 2009; 25 (3): 239–48. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Косопт®, наказ МОЗ України від 02.10.2019 № 2004.

Препарат КОСОПТ № UA12581/01/01 від 11.01.2018

Перед призначенням лікарського засобу обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування. **Склад:** діючі речовини: dorzolamide, timolol; 1 мл розчину містить 20 мг дорзоламід у вигляді 22, 26 мг дорзоламід гідрохлориду 15 мг тимололу у вигляді 6,83 мг тимололу малату, допоміжні речовини: бензалконій хлорид, натрію цитрат, маніт (Е-421), гідроксиметилцелюза, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій, **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології, Потиглаукині препарати та молочні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТХ S01E 051. **Клінічні характеристики. Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдофакіальною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до срібів або слюх діючих речовин, або до будь-якого з компонентів препарату, захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма, або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень, синусова брадикардія, аортноventрикулярна блокада II або III ступеня, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок, тяжкі порушення функцій нирок (кількість креатиніну більше 30 мкг/л або гіперкреатиніний швидше, порівняно з нормою), підвищення грудної ділянки нир. **Спосіб застосування та дози.** Косопт призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на день. Препарат можна застосовувати протягом тижневого часу. У клінічних дослідженнях застосовували препарат протягом трьох років, у пацієнтів після початкової слабшої внутрішньоочної тиску не спостерігалося значущий змін середнього показника тиску, як і в свідчення про зниження чутливості до препарату. **Побічні реакції.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Передозування.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовувати у період вагітності. Не варто, не експериментувати дорзоламід у грудне молоко, Тимолол зустрічається з грудним молоком. Тому на період лікування слід припинити годування груддю. **Діти.** Не застосовувати. **Особливості застосування.** Дивіться

повну інструкцію для застосування. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та механізмами. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. У випадку паралельного застосування з іншими місцевими офтальмологічними препаратами, Косопт необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин. Окремі дослідження взаємодії Косопту та інших препаратів не проводились. **Фармакологічні властивості. Фармакокінетика.** До складу препарату входить дві діючі речовини: дорзоламід гідрохлорид та тимололу малат. Кожна із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різними механізмами. Дорзоламід гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідрази II типу. Інгібування карбоангідрази Мілларного глаукозиди призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення скловитного тіла, що, в свою чергу, призводить до зниження транспрофузії та рідини. Тимололу малат є неспецифічним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Після місцевого застосування Косопт знижує внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи пов'язано його підвищення з глаукомою. **Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Після відкриття флакона застосовувати препарат не більше 4 тижнів. **Упаковка зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C, в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 мл в пластиковому флаконі типу Окумерт Плюс®, по 1 флакону в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лібораторі Мок Шарп і Дун Шіре, Франція. Мок Шарп і Дун Шіре, Франція. **Місцезахоплення.** Ру де Марс RCM 63083 Кермен Серван Седекс 9, Франція, Вавардерев 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2018. Інформація призначена для фіксації серії охорони здоров'я. Яскраві зір для життя.

Сантен ОЙ, Представництво в Україні. Україна, 04050, Київ, вул. Пимоненко, 13, корп. 7-Б, оф. 15. Тел.: +38 044 200 68 84

et al., 2020). Що менша загальна кількість щоденних інстиляцій, то менша кількість консервантів потрапляє в око. Це покращує переносимість лікування й, відповідно, прихильність до нього.

Отже, застосування фіксованих комбінацій порівняно з використанням окремих препаратів спрощує схему лікування, зменшує його вартість, запобігає ефекту вимивання, скорочує кількість консервантів і тим самим покращує переносимість. Усе це суттєво підвищує прихильність пацієнтів до терапії, що підтверджується результатами масштабного обсерваційного дослідження E.J. Higginbotham і співавт. (2009). Майже 38 тис. хворих на глаукому були розподілені на три групи відповідно до кількості флаконів очних крапель, які мали використовувати. Перша група отримувала фіксовану комбінацію, друга та третя – два чи три окремі протиглаукомні препарати відповідно. За хворими спостерігали протягом 12 міс. Частка пацієнтів, які не робили перерв у лікуванні, становила 35,3% у 1-й когорті, 27,2% – у 2-й когорті та 23,9% – у 3-й когорті ($p < 0,0001$). Тобто прихильність до прийому фіксованої комбінації була найкращою.

Чи не єдиним недоліком фіксованих комбінацій є неможливість змінити дозу та частоту застосування лише одного з компонентів. На щастя, в клінічній практиці така потреба виникає не часто. Крім того, при застосуванні комбінованого лікарського засобу складніше з'ясувати «винуватця» в разі появи побічних ефектів, однак пробне переведення на монотерапію допомагає вирішити проблему. Загалом перелічені вище переваги суттєво переважають ці незначні недоліки.

Який комбінований препарат обрати?

Протягом багатьох років для лікування глаукоми найчастіше використовували β-блокатори. Також останнім часом першою лінією терапії вважають аналоги простагландинів. Таке визнання вони отримали завдяки оптимальному співвідношенню ефективності та переносимості, а також мінімальним коливанням ВОТ протягом доби. Тому саме з аналогів простагландинів зазвичай розпочинають лікування в режимі монотерапії й саме до них додають другий препарат за потреби комбінованого лікування.

У метааналізі F. Li та співавт. (2017), який включив 72 рандомізовані контрольовані дослідження, було показано, що поєднання аналога простагландину й будь-якого іншого протиглаукомного препарату

забезпечує найбільш виражене зниження ВОТ порівняно з іншими комбінаціями.

Який препарат оптимально додати до аналога простагландину? Ще один метааналіз показав, що в комбінації з аналогом простагландину всі інші групи протиглаукомних препаратів забезпечують зіставну ефективність стосовно зниження ВОТ, але частота небажаних явищ (біль в очах, відчуття печіння) була значно нижчою при використанні β-блокаторів порівняно з α-адреноміметиками й інгібіторами карбоангідрази (Tanna A.P. et al., 2015). Отже, оптимальною є комбінація аналога простагландину та β-блокатора. Ці препарати впливають на різні механізми підвищення ВОТ: аналоги простагландинів покращують відтік водянистої вологи з ока, а β-блокатори зменшують її продукцію.

На українському ринку представлений препарат на основі такої комбінації – Таптіком, який містить аналог простагландину тафлупрост 0,0015% і β-блокатор тимолол 0,5%. У нещодавно опублікованому масштабному багатоцентровому дослідженні VISIONARY фіксована комбінація тафлупрост/тимолол продемонструвала статистично та клінічно значуще зниження ВОТ у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою й очною гіпертензією, в яких не було досягнуто контролю захворювання за допомогою монотерапії β-блокаторами або аналогами простагландинів та/або відзначалася незадовільна переносимість попереднього лікування. Зниження ВОТ до цільового рівня було зафіксовано вже через 4 тиж терапії, а надалі ефективність комбінації тафлупрост/тимолол зберігалася протягом усього 6-місячного періоду дослідження.

На відміну від багатьох інших препаратів для лікування глаукоми, Таптіком не містить консервантів, що дає можливість максимально покращити переносимість лікування та комплаєнс. Рандомізовані контрольовані дослідження продемонстрували нижчу частоту гіперемії кон'юнктиви при застосуванні безконсервантної фіксованої комбінації препарату тафлупрост/тимолол порівняно з вільною комбінацією цих лікарських засобів (Pfeiffer N. et al., 2014; Hollo G. et al., 2014) і латанопростом (Konstas A.G. et al., 2018).

Утім, незважаючи на загалом добрий профіль безпеки, аналоги простагландинів підходять не всім пацієнтам. Зокрема, протипоказаннями до їх застосування є вагітність і наявність запальних захворювань

очей. Також їх широке використання дещо обмежує ймовірність естетичних змін, які не загрожують здоров'ю хворих, але можуть бути неприйнятними для деяких із них. Ідеться не тільки про гіперемію, але й про такі явища, як зміна кольору райдужної оболонки, періокулярна пігментація шкіри, посилення росту пушкового волосся та вій.

Для пацієнтів, у яких лікування аналогом простагландину характеризувалося недостатньою ефективністю чи незадовільною переносимістю, можна обрати комбінацію інших протиглаукомних препаратів. У згаданих вище метааналізах було встановлено, що поєднання β-блокаторів з інгібіторами карбоангідрази чи α-адреноміметиками характеризується нижчим ризиком гіперемії, ніж комбінації на основі аналогів простагландинів (Li F. et al., 2017; Tanna A.P. et al., 2015).

Відомий препарат Косопт містить потужний інгібітор карбоангідрази дорзоламід і β-блокатор тимолол. Вони впливають на різні механізми синтезу внутрішньоочної рідини й тому мають синергічний ефект.

Застосування Косопту забезпечує стійке зниження ВОТ на 33-45% від вихідного рівня (Boyle J.E. et al., 1998; Parmaksiz S. et al., 2006).

Цей препарат має суттєві переваги перед іншими комбінаціями. Зокрема, він поліпшує ретробульбарну гемодинаміку в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою на відміну від комбінації бринзоламиду (інший інгібітор карбоангідрази) та тимололу (Martinez A. et al., 2009). А порівняно з комбінацією бримонідину (α-адреноміметик) і тимололу забезпечує кращу ефективність у контролі ВОТ протягом 24 год (Konstas A.G.P. et al., 2012). Нарешті, Косопт характеризується високою антиоксидантною ефективністю, що надає додаткові переваги в нейропротекції (Куришева Н.І. та співавт., 2012).

Отже, для контролю показників ВОТ більшість пацієнтів із глаукомою потребує застосування кількох гіпотензивних препаратів, однак у разі використання різних видів крапель виникає низка проблем: вимивання одного засобу іншим, збільшення навантаження консервантами, зниження прихильності до лікування. Ці проблеми вирішуються шляхом застосування фіксованих комбінацій, серед яких на особливу увагу заслуговують препарати Таптіком і Косопт.

Підготував В'ячеслав Килимчук

37

ТАПТІКОМ®
(15 мкг/мл тафлупросту + 5 мг/мл тимололу малеату краплі очні)

**ПОТУЖНИЙ ЗАСІБ,
ЩО НЕ МІСТИТЬ КОНСЕРВАНТІВ,
ДЛЯ ДОВГОТРИВАЛОГО
ЗАСТОСУВАННЯ**

- Потужне зниження ВОТ на 28-40%^{1,4}
- Додаткове зниження ВОТ при переключенні пацієнтів з іншої терапії^{2,4}
- Низький ризик виникнення гіперемії ока й інших супутніх небажаних явищ^{3,4}

Довгострокове лікування — Таптіком®

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТАПТІКОМ® (ТАРТІКОМ®)

Склад: діюча речовина: тафлупрост, тимолол; 1 мл крапель очних містить 0,015 мг тафлупросту та 5 мг тимололу, що відповідає 6,84 мг тимололу малеату. **Фармакотерапевтична група:** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Препарати проти глаукоми та міотичні засоби. Код АТХ S01E D51. **Клінічні характеристики. Показання.** Зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, які недостатньо реагують на місцеву монотерапію бета-блокаторами або аналогами простагландинів і потребують комбінованої терапії та/або показане застосування очних крапель, що не містять консервантів. **Протипоказання.** Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-який із допоміжних компонентів препарату. Подразнення дихальних шляхів, а також бронхіальна астма або бронхіальна астма в анамнезі, також хронічне обструктивне захворювання легень. Синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, а також синоватральна блокада, аортостеноз, блокада другого або третього ступеня, що не контролюється кардіостимулятором, виражена серцева недостатність або кардіогенний шок. **Спосіб застосування та дози.** Дози. Рекомендованою терапією є закапування 1 краплі очної в кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) один раз на день. У разі пропуску дози лікування слід продовжувати наступною дозою, як заплановано. Доза не повинна перевищувати однієї краплі у уражене око (очі) 1 раз на добу. **Спосіб застосування.** Офтальмологічне використання. Щоб знизити ризик потрапляння засобу на шкіру повік, пацієнти повинні витерти надлишкову рідину зі шкіри. При слізоточивості очей або закритті повік протягом 2-х хвилин системою засоби зникають. Це може призвести в результаті до зменшення системних побічних ефектів і збільшення місцевої активності. Якщо призначено більш, ніж один офтальмологічний лікарський засіб, інтервал між закапуваннями кожного з цих препаратів повинен становити щонайменше 5 хвилин. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях понад 484 пацієнти проходили лікування препаратом Таптіком®. Найчастішою побічною реакцією, пов'язаною з лікуванням, про яку повідомлялося, була кон'юнктивальна/очна гіперемія. Вона виникала приблизно у 7 % пацієнтів, які брали участь у клінічних дослідженнях; у більшості випадків вона була легкою, та у 1,2 % пацієнтів була пов'язана з припиненням лікування. **Термін придатності.** 3 роки. Після відкриття пакета з фольги зберігати 28 днів. Після одноразового використання туби-крапельницю слід викинути разом із залишком крапель очних. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі від 2 до 8 °C (в холодильнику) в оригінальній упаковці. **Після відкриття пакета з фольги зберігати при температурі не вище 25 °C в захищеному від світла місці.** Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 0,3 мл у туби-крапельницю. По 10 туби-крапельниць у пакет. По 3 пакети (по 10 туби-крапельниць) у картонній коробі. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Laboratoire Unitier, 50211 Coutances Cedex, France. **Р.П.** № UA/15538/01/01 від 10.11.2016.

Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для персонального використання /або надано за запитом. Перед призначенням будь-якого препарату, згаданого у цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції виробника щодо застосування препарату. SANTEN не рекомендує застосовувати продукти з метою, які відносяться від тих, які описані в інструкції по застосуванню цієї продукції. Опрацьований матеріал призначений лише для медичних фахівців і для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і для друку в спеціалізованих медичних журналах. Витовлений: серпень 2018. Дієвий по серпень 2020.

Представництво «Сантен Ой» в Україні: м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7-В, офіс 15. Тел.: +38 044 200 68 85.

1. Hollo G. et al., Adv Ther 2014; 31: 932-944. 2. Pfeiffer N. et al., Adv Ther 2014; 31: 1228-1246. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Таптіком®. 4. Oddone F, Tanga L, Köthy P et al. Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost/Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: The VISIONARY Study. Adv Ther 2020. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01239-8>

PP-TAPTQ-0003

Хвороба, що бере за горло

Хронічні захворювання глотки, гортані та мигдалин значною мірою пов'язані з локальним балансом патогенної й умовно-патогенної мікрофлори. Вегетуюча на слизовій оболонці глотки мікрофлора має змішаний характер. Високий ступінь обсіменіння патологічного вогнища патогенними й умовно-патогенними мікроорганізмами свідчить про їх участь у виникненні та перебігу патологічного процесу. В умовах соціальної ізоляції пов'язані з нею стреси та зниження імунітету є потенційними факторами ризику порушення балансу мікрофлори у верхніх дихальних шляхах, що, своєю чергою, може призводити до загострення хронічних захворювань.

Захворювання горла – це велика група різних патологічних станів. За походженням їх прийнято розподіляти на інфекційні й неінфекційні. Більшість ЛОР-захворювань горла зумовлені вірусами та бактеріями, котрі потрапляють на слизову оболонку ззовні. Велика поширеність зазначеної патології пов'язана з особливостями будови горла, що є першою лінією захисту організму й завжди приймає на себе основний удар інфекції. У цьому сенсі перспективним лікарським засобом, представленим на українському ринку вже 15 років, є препарат Тонзипрет® німецької компанії «Біонорика СЕ».

Тонзипрет® – комбінований рослинний препарат, складовими котрого є лаконос американський, гваякове дерево, перець стручковий. Завдяки такому складу Тонзипрет® має проти-запальну й анагетичну дію. Крім того, лаконос американський, який входить до його складу, чинить також імуностимулювальний вплив. З огляду на вищезазначені властивості використання

препарату Тонзипрет® є доцільним при гострих і хронічних запаленнях глотки, як-от тонзиліт, фарингіт. Позитивний вплив Тонзипрету при зазначених патологічних станах є доведеним.

Так, у дослідженні А.С. Журавльова та співавт. (кафедра оториноларингології Харківського національного медичного університету) було обстежено 50 осіб віком від 15 до 69 років із запальними захворюваннями глотки. Кількість чоловіків і жінок була однаковою. В учасників було діагностовано гострий фарингіт, загострення хронічного фарингіту, хронічний тонзиліт тощо (рис. 1). Пацієнти скаржилися на подразнення в глотці (42 (84%) обстежених), відчуття стороннього тіла в ній (34 (68%) обстежених), біль при ковтанні (43 (86%) обстежених). Періодична субфебрильна температура тіла спостерігалася в 36 (72%) хворих. Фарингоскопічна картина характеризувалася такими даними: в 50 (100%) обстежених відзначалася застійна гіперемія слизової оболонки піднебінних

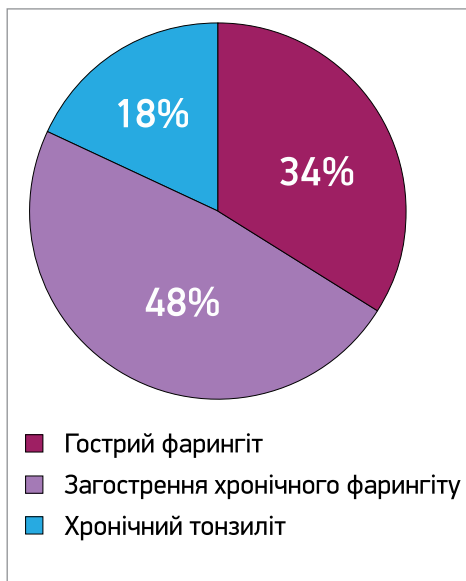


Рис. 1. Структура популяції дослідження за клінічними діагнозами

дужок, у 43 (86%) – задньої стінки глотки, в 14 (28%) – гіперемія й інфільтрація задньої стінки глотки, в 37 (74%) – гіперемія язичка та піднебінних дужок, в 11 (22%) – гіпертрофія піднебінних мигдалин 1 ступеня, в 32 (64%) – гіпертрофія лімфоїдної тканини задньої стінки глотки (лімфоїдні гранули).

Залежно від лікування, що проводилося, пацієнтів було розподілено на 2 з'явні за статтю та віком клінічні групи. До основної увійшли 25 осіб, яким призначався препарат Тонзипрет® у вигляді крапель перорально по 5-10 крапель через кожні півгодини не більш як 12 р/день при гострому процесі, при хронічному запаленні – 1-3 р/день. Курс лікування тривав 10 днів. Окрім того, вони отримували антигістамінні препарати (дезлоратадин), аскорбінову кислоту, за потреби полоскання антисептиками, жарознижувальні засоби (ацетилсаліцилову кислоту, парацетамол). У хворих контрольної групи використовувалося традиційне лікування: антигістамінні, жарознижувальні засоби, вітаміни, полоскання глотки антисептиками, інгаляції.

Результати лікування порівнювалися до його початку та після закінчення. Усім пацієнтам, окрім клінічного обстеження, проводилося мікробіологічне дослідження. Після 10-денного курсу терапії в обстежених основної групи більшість клінічних симптомів зникли, лише у 2 учасників залишалася гіперемійована задня стінка глотки. Хворі контрольної групи, котрі отримували традиційне лікування, відзначали прояви різного роду дискомфорту в глотці: біль при ковтанні слини, відчуття грудки, подразнення, періодичний сухий кашель. Фарингоскопічна картина при цьому характеризувалася збереженням гіперемії слизової оболонки задньої стінки глотки, піднебінних дужок, мигдалин, язичка. У 5 осіб цієї групи спостерігалася незначне зменшення інтенсивності забарвлення слизової оболонки.

Ефективність трикомпонентного комбінованого препарату Тонзипрет® пояснюється його дією на низку патогенетичних ланок розвитку захворювання. Плоди перцю лікарського (Capsicum annuum) містять алкалоїд капсаїцин – активну речовину, що визначає ефект цього препарату. Капсаїцин у складі Тонзипрету переважно впливає на больові рецептори TPRV1 (Transient Receptor Potential ion channel 1), які локалізуються на слизовій оболонці глотки. Ці рецептори реагують на гостру їжу, термічний вплив, інші подразники та відіграють важливу роль у розвитку запалення. Процес впливу капсаїцину на зазначені рецептори можна розділити на два етапи.

- На першому етапі капсаїцин активує рецептори TPRV1 і призводить до посиленого викиду субстанції Р – нейромодулятора, що бере участь у розвитку запального процесу. Активація рецепторів TPRV1 забезпечує появу гострого смаку та відчуття тепла.

- При тривалому чи повторному контакті з рецепторами капсаїцин призводить до втрати чутливості TPRV1, а також до виснаження запасів субстанції Р у чутливих нервових закінченнях, перешкоджаючи повторному надходженню субстанції Р у нервові клітини. Завдяки цьому ефекту алкалоїд має виражену безпечну дію.

Багаторазове застосування капсаїцину має й додатковий сприятливий ефект. Різке скорочення периферичного викиду субстанції Р у тканини має наслідком гальмування нейрогенного запального процесу на слизовій оболонці глотки. Завдяки цьому капсаїцин чинить протизапальну дію, зменшуючи почервоніння та набряк глотки.

Для реалізації зазначеного місцевого ефекту капсаїцину препарат Тонзипрет® необхідно приймати через короткі проміжки часу. Крім того, для досягнення тривалого протизапального ефекту препарат має впливати безпосередньо на запалені ділянки. Тому при гострих запаленнях слизової рекомендується приймати краплі чи таблетки Тонзипрет® з інтервалом 0,5-1 год. Таблетку необхідно повільно розсмоктувати, а краплі – потримати в роті перед проковтуванням.

Як відомо, лаконос, який входить до складу Тонзипрету, має системні імуномодулювальні властивості, що дає змогу пришвидшити процес одужання.

Біль у горлі?
Тонзипрет®

- усуває біль¹
- прискорює одужання²
- застосовується у дорослих та дітей з 1 року життя³

Розкриваючи силу рослин

стручковий перець

гваякове дерево

лаконос американський

Тонзипрет®. Показання до застосування. Гострі та хронічні запалення глотки, гортані та мигдалин (тонзиліт, ларингіт, фарингіт). Спосіб застосування та дози: В залежності від симптомів захворювання препарат застосовують в таких дозах: Тонзипрет краплі 30 мл. Діти від 1 до 6 років по 5-10 крапель не більше 6 разів на день. Діти від 6 до 12 років – 5-10 крапель не більше 8 разів на день. Дорослі по 5-10 крапель кожні 30-60 хв., але не більше 12 разів на день. Тонзипрет таблетки № 50. Діти від 1 до 6 років приймають по 1 таблетці не більше 6 разів на день. Діти від 6 до 12 років по 1 таблетці не більше 8 разів на день. Дорослі по 1 таблетці кожні 30-60 хв., але не більше 12 разів на день. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Особливості застосування. При дотриманні режиму дозування та під контролем лікаря препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні реакції. Іноді можливе виникнення нудоти та шлункових розладів, алергічні реакції.

1. Несподівані ефекти гіркого перцю (Medical Nature № 1/2009 стр. 38-39; Джунд Р. Дані проспективного багатогрупового рандомізованого дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болем у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р.

2. Джунд Р. Дані проспективного багатогрупового рандомізованого дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болем у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р. Рослинний препарат швидко помагає біль у горлі, Medical Nature, № 2/2010 стр. 39-41.

Тонзипрет® таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. №UA/1838/01/01 від 28.05.2019. Тонзипрет® краплі оральні. Р.П. №UA/1838/02/01 від 28.05.2019. ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Замок, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина)

Для розсилення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Як показав аналіз складу мікрофлори слизової оболонки глотки до лікування, що проводилося, характерною є присутність змішаної флори, переважно грампозитивної, що, за нашими спостереженнями, відзначалося в 47 (94%) пацієнтів. Превалювала група стрептокока (58,1%), у ній на частку *S. pyogenes* припадало 36,0%, *S. viridans* – 24,0%, *S. anhaemolyticus* – 36,0%, *S. epidermidis* – 4,0%; гриби роду *Candida* знайдені в 11,6% спостережень. В утворенні асоціацій частіше брали участь *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*, *S. anhaemolyticus*.

❗ Слід відзначити роль мікроорганізмів у патології людини: *S. viridans* зумовлює хронічні запальні ураження піднебінних мигдалин і глотки; *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. anhaemolyticus*, *S. epidermidis* можуть висіватися в асоціації як при гострому тонзиліті, так і при хронічних процесах.

Монокультура визначалася в осіб із невеликою тривалістю захворювання. Зі збільшенням давності патологічного процесу та при його рецидивному перебігу спостерігалось зростання чисельності видів мікробних асоціацій.

Кількісне визначення мікроорганізмів у патологічному вогнищі методом секторних посівів при запальному процесі в глотці виявило у 12 (24,0%) пацієнтів високий ступінь загального обсіменіння, у 27 (54,0%) – середній і в 11 (22,0%) – низький.

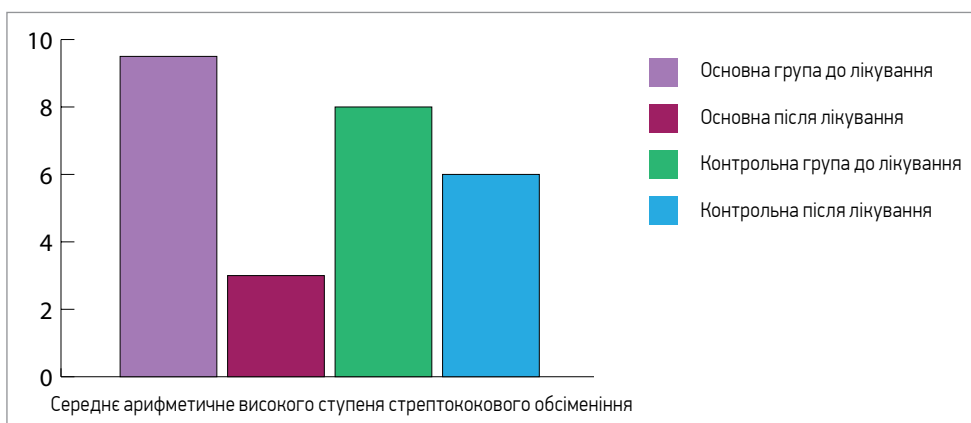


Рис. 2. Динаміка мікрофлори слизової оболонки глотки в пацієнтів основної та контрольної груп

❗ Встановлено прямопропорційну залежність ступеня обсіменіння від вираженості клінічних симптомів хвороби.

Застосування чинних критеріїв рівня бактеріального обсіменіння дає змогу правильно оцінити роль умовно-патогенної мікрофлори у виникненні запальних захворювань глотки в кожному конкретному випадку. Перевищення кількості мікроорганізмів цієї групи $>10^3$ КУО/мл поряд з іншими ознаками (повторність висівання, серологічні зрушення, клінічні симптоми) свідчить про їх етіологічну роль у виникненні захворювання (Фельдман Ю.М. и соавт., 1984).

Визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків показало, що більшість із них малочутливі до найчастіше застосовуваних антибактеріальних препаратів. Вищою виявилася чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду (цефтазидим, цефазолін).

Після проведеного лікування у хворих основної та контрольної груп відзначено зрушення в якісному та кількісному складі мікрофлори слизової оболонки глотки (рис. 2).

Отримані результати свідчать про те, що в основній групі після лікування простежується помітне зниження в посівах чисельності стрептокока, при цьому більшою мірою *S. viridans* і *S. anhaemolyticus*.

❗ В основній групі збільшилася кількість хворих із низьким ступенем обсіменіння мікроорганізмами (26%), проте збереглося превалювання середнього ступеня мікробної присутності в осередку захворювання (64%). Висока чисельність КУО зі слизової оболонки глотки знизилася за всіма виявленими штамми мікроорганізмів або відмінності залишилися статистично не значущими.

У контрольній групі, де Тонзипрет® не застосовувався, після лікування кількість виявлених випадків патогенних й умовно-патогенних мікроорганізмів (*S. anhaemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*) збільшилася, за винятком *S. viridans*. У цій групі у 18% випадків зберігалися високі показники тесту (в середньому – 72%), і лише в 10% обстежених виявлено низький рівень мікробного персистування.

Крім того, в обох клінічних групах відбулося помітне збільшення кількості пацієнтів із вегетуючою грибовою мікрофлорою у вогнищі запалення. Однак якщо в основній групі це збільшення відбулося за рахунок хворих із низьким ступенем обсіменіння, то в контрольній – за рахунок пацієнтів із середнім або високим його показником.

Наявні позитивні зрушення в динаміці складу мікрофлори, що поєднуються з позитивною динамікою клінічної картини захворювання, після курсу терапії з використанням препарату комплексної патогенетичної дії, що має виражений знеболювальний, імуномодулювальний і протизапальний ефекти, вказують на створення менш сприятливих умов для розмноження патогенних мікробів на слизовій оболонці глотки та зменшення впливу бактеріальних токсинів на запальний процес. Автори дослідження також зазначили, що слід очікувати вираженіших позитивних результатів після тритижневого використання препарату Тонзипрет®.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Олена Юрченко**



Здоров'я України®

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті

www.health-ua.com



повна версія всіх номерів
 Медичної газети «Здоров'я України»:
 загальноотерапевтичні та всі тематичні номери

Хронічний риносинусит із поліпозом носа

Клінічний випадок: 50-річний чоловік звернувся зі скаргами на закладеність носа та погіршення нюху, що прогресують упродовж останніх 5 років. Раніше симптоми спостерігалися час від часу, але тепер стали постійними й надзвичайно непокоять хворого, котрий оцінює їх як тяжкі. Пацієнт повідомив про порушення сну та наявність постназального затікання. Нещодавно йому було встановлено діагноз бронхіальної астми. Закладеність носа посилюється після вживання алкоголю. При виконанні передньої риноскопії було виявлено бліді м'ясисті поліпи, що виповнюють носову порожнину з обох боків. Якою має бути тактика ведення цього пацієнта?

Поліпи носа (ПН) є доброякісними запальними утвореннями, котрі формуються зі слизової оболонки носа та приносових пазух. ПН розглядають як варіант хронічного риносинуситу (ХРС), а клінічний діагноз встановлюється на підставі наявності синоназальних симптомів протягом понад 3 міс і візуалізації поліпів у носовій порожнині.

Симптоми ПН істотно погіршують якість життя пацієнтів. Найчастішими є закладеність носа та погіршення нюху, що спостерігаються відповідно в 97 та 90% пацієнтів із поліпами, котрі звертаються по хірургічне лікування. Нерідко також трапляються розлади сну та виділення з носа. Розмір ПН чітко корелює із суб'єктивним відчуттям закладеності носа, проте не є предиктором тяжкості інших симптомів.

Частота ПН зростає з віком, досягаючи піку в шостій декаді життя. Ендоскопічне обстеження популяції шведських пацієнтів показало, що поширеність ПН становить 2,7%. Удвічі частіше вони трапляються в чоловіків, аніж у жінок. ПН є досить нечастими до третьої декади життя. При виявленні поліпів у дитинстві слід провести діагностичний пошук на предмет муковісцидозу.

ХРС включає гетерогенну групу патологічних станів із різними патофізіологічними основами. Головними двома підгрупами пацієнтів із ХРС є особи з поліпами та без них. ХРС без ПН може бути ідіопатичним або одонтогенним, а також спричиненим імунodefіцітом, васкулітом чи іншими аутоімунними станами. Більшість випадків ХРС із ПН є ідіопатичними, але ця хвороба може також бути складовою генетичних, метаболічних та імунологічних патологічних станів (табл.). У більшості пацієнтів європейської раси з ХРС і ПН визначається 2 тип запалення, що характеризується еозинофілією та підвищеними рівнями інтерлейкінів 4, 5 і 13.

Близько 60% пацієнтів із поліпами мають хвороби нижніх дихальних шляхів, у тому числі бронхіальну астму, котра зазвичай розпочинається в дорослому віці. За винятком атопічної хвороби центрального компартменту (АХЦК), що являє собою імуноглобулін (Ig) Е-опосередковане алергічне захворювання, котре розвивається під дією інгальованих алергенів, асоціація між ПН та алергічним ринітом залишається незрозумілою. Деякі автори стверджують, що ПН є менш поширеними в осіб з алергічним ринітом та алергічною астмою, котра розпочалася в дитинстві, ніж у загальній популяції.

Куріння не вважається потужним фактором ризику ХРС із ПН. Імовірно, важливу роль відіграють генетичні фактори, оскільки в пацієнтів із ПН частіше наявні родичі першої лінії з аналогічним захворюванням, аніж в осіб без поліпів. Підвищена поширеність ПН описана в робітників текстильної промисловості,

котрі контактують зі специфічним пилом, особливо в тих, хто працює протягом тривалого часу. Близько третини пацієнтів із ХРС і ПН та 83% опитаних із респіраторними хворобами, котрі загострюються під дією аспірину, повідомили: вживання алкоголю посилює симптоми захворювань настільки, що значна частина учасників повністю відмовилася від його вживання.

Діагностика й оцінка

Диференційний діагноз включає ХРС без поліпів, риніт, структурні аномалії носової порожнини, неврологічні причини гіпосмії.

Риніт трапляється надзвичайно часто, уражаючи до 30% дорослих. Бліді, набряклі випуклості слизової оболонки при риніті можуть стати причиною помилкової діагностики ПН. У пацієнтів із ринітом тяжкість закладеності носа варіює, а сама закладеність може відчуватися то в одному носовому ході, то в іншому з посиленням назального циклу (фізіологічний цикл чергування набряку та вільного дихання в різних носових ходах). Наявність гіпосмії ймовірніше свідчить про ХРС із ПН або без них, аніж про риніт.

ПН зазвичай виникають в обох носових ходах, хоча можуть бути й асиметричними за розміром. Поліпи, що виникли лише в одному носовому ході, ймовірно, є добро- чи злоякісними новоутвореннями, особливо за наявності кров'янистих носових виділень. Менінгоцеле, вроджене чи посттравматичне, також може бути хибно діагностоване як ПН.

Для підтвердження діагнозу ПН зазвичай потрібне ендоскопічне обстеження, проте великі поліпи можна побачити й при передній риноскопії. Комп'ютерна томографія зазвичай проводиться в ході планування хірургічного втручання в пацієнтів, резистентних до медикаментозної терапії, чи перед біопсією. Остання рідко потрібна з діагностичною метою, крім випадків, коли поліпи спостерігаються лише з одного боку. Гістопатологічне вивчення біоптатів може надати корисну прогностичну інформацію: тканинна еозинофілія (>10 клітин у полі зору) асоціюється з більшою частотою рецидивів.

Слід регулярно оцінювати тяжкість симптомів ПН, для чого лікарям вторинної ланки рекомендовано застосовувати 22-пунктний тест наслідків синоназальних захворювань (Sinonasal Outcome Test, SNOT-22). Цей опитувальник дає можливість оцінити симптоми, а також соціальні й емоційні наслідки захворювання за шкалою від 0 до 5 (вищі бали асоціюються з гіршими наслідками для пацієнта). Проста 10-сантиметрова візуально-аналогова шкала (ВАШ) також є зручною та доцільною у використанні на первинній ланці для оцінки загальної тяжкості симптомів (показники в межах 0-3 свідчать про помірну тяжкість захворювання, >3-7 – про середню, >7 – про тяжку хворобу).

При зборі анамнезу варто з'ясувати наявність симптомів із боку нижніх дихальних шляхів, а також наявність посилення назальних або респіраторних симптомів унаслідок уживання саліцилатів (нестероїдних протизапальних препаратів, свіжих ягід, горіхів). Необхідно розглянути доцільність визначення пікової швидкості видиху. Подальші дослідження зазвичай не потрібні, якщо лікар не вважає поліпи частиною іншого захворювання, хоча загальний аналіз крові з оцінкою еозинофілії та сумарний рівень IgE можуть бути корисними в підборі лікування та прогнозуванні наслідків хвороби. Поряд із цим показано шкірні прик-тести, особливо в пацієнтів молодого віку, в яких можна запідозрити АХЦК.

Топічна терапія

У пацієнтів із помірно вираженими симптомами адекватне лікування передбачає застосування інтраназальних глюкокортикоїдів (ІГК) та сольові зрошення. Останні рекомендовано більшiстю настанов. Хоча докази рандомізованих досліджень обмежені та характеризуються низькою якістю, клінічний досвід свідчить на користь покращення контролю симптомів за допомогою зрошень сольовими розчинами. Побічні ефекти такого лікування є нечастими та зазвичай незначними (подрознення слизової оболонки носа, носові кровотечі).

Перевага ІГК над плацебо в ліквідації симптомів ХРС із ПН (закладеність носа, ринорея, втрата нюху) та зменшенні розміру поліпів підтверджена масштабною доказовою базою. Таке лікування характеризується низькою частотою побічних ефектів; найчастішими з останніх виступають подразнення слизової оболонки носа та носові кровотечі. Хоча вважається, що різні діючі речовини групи ГК є однаковими за ефективністю, їх усмоктування дещо відрізняється. Системна біодоступність препаратів другого покоління (мометазону та флутиказону) становить <1%, вони є безпечними для довготривалого безперервного застосування. Імовірно, ці препарати використовуються недостатньо внаслідок недостатнього їх призначення та низької прихильності до лікування. Було показано, що лише 20% пацієнтів із ХРС застосовують топічні ГК, у більшості випадків – у недостатній дозі.

У помірно тяжких або тяжких випадках симптоматичних ПН клінічний досвід свідчить, що інтраназальну доставку ГК можна покращити за допомогою топічних крапель або в пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на приносових пазухах, за допомогою повнооб'ємних зрошень. Вважається, що ефективність топічних ГК після хірургічного втручання підвищується, ймовірно, внаслідок покращеного доступу ліків до вогнища хвороби. Систематичний огляд виявив більш виражене зменшення бальної оцінки поліпів при лікуванні топічними ГК у пацієнтів, які підлягали хірургічному втручанню на приносових пазухах, порівняно з хворими з відсутністю подібної операції в анамнезі. Показано, що після хірургії приносових пазух введення ГК за допомогою повнооб'ємного (240 мл) зрошування носової порожнини є ефективнішим у зменшенні ендоскопічних доказів рецидивування хвороби, ніж введення еквівалентної дози у формі спрею. У цьому дослідженні було використано мометазон, однак будесонід і флутиказон також наявні в рідких лікарських формах.

Пацієнтів необхідно навчати правильної техніки застосування препаратів і пояснювати потребу в довготривалому лікуванні.

Системна терапія Глюкокортикоїди

У пацієнтів із тяжкими симптомами чи в осіб із невдачею стартового лікування можна розглянути можливість застосування короткого курсу пероральних ГК. Кокранівський огляд 8 рандомізованих досліджень виявив короткотривалі переваги короткого курсу (2-3 тиж) пероральних ГК у різних дозах (зазвичай близько 0,5 мг/кг щодня, максимальна доза – 60 мг/добу) порівняно з плацебо чи відсутністю лікування. Було зафіксовано значне зменшення розміру поліпів і вираженості симптомів із боку носа, а також покращення

Таблиця. Хвороби, асоційовані з ПН	
Хвороба	Коментарі
Ідіопатичні ПН	Частіше розвиваються в чоловіків, аніж у жінок; пікова частота має місце в шостій декаді життя
Респіраторні захворювання, що загострюються під дією аспірину	Частіше вражають жінок, аніж чоловіків; асоціюються з початком у молодшому віці, більшою тяжкістю та вищою частотою рецидивування, ніж ідіопатичні ПН; астма може тяжко контролюватися; передбачає чутливість до саліцилатів як у нестероїдних протизапальних препаратах, так і в харчових продуктах (свіжі ягоди, горіхи); 10% таких пацієнтів мають подібну реакцію й на ацетамінофен
Алергічний грибковий риносинусит	IgE-опосередкована відповідь на грибові антигени, що характеризується інтенсивним еозинофільним запаленням і накопиченням багатого на еозин муцину; може призводити до розширення приносових пазух з екзофтальмом і розладами зору; поширеність має значну географічну варіабельність
Васкуліт (наприклад, еозинофільний гранулематоз із поліангіітом)	Продромальний етап поліпів та астми, котрий складно відрізнити від вищезазначених станів; пацієнти зазвичай почуваються хворими та втомленими; виявляється підвищений уміст еозинофілів (>10% лейкоцитів)
Муковісцидоз	Слід розглянути можливість цього діагнозу при появі поліпів у віці до 16 років; ПН виявляються у 20% хворих на муковісцидоз; хвороба характеризується нейтрофільним запаленням
АХЦК	IgE-опосередковане алергічне захворювання, що провокується інгальційними алергенами (кліщі домашнього пилу, пліснява, пилок); зазвичай виявляється в дещо молодших пацієнтів, аніж ідіопатичні поліпи, та в осіб з алергічним ринітом у дитинстві; поліпи зазвичай виникають у середніх носових раковинах; лікування полягає в контролі алергії

якості життя, хоча якість отриманих доказів низька. У групі лікування частіше, ніж у контрольній, реєструвалися побічні ефекти з боку травної системи та безсоння. Через 3-6 міс спостереження відмінностей між симптоматикою в пацієнтів, які лікувалися чи не лікувалися пероральними ГК, не виявляли, проте слід зауважити, що всі хворі продовжували підтримувальне лікування ІГК. У разі призначення лікування слід ретельно зважувати потенційні переваги та небезпеки повторних коротких курсів системних ГК, у тому числі втрату кісткової маси.

Антибіотики

Приблизно в половині випадків ХРС із ПН можна виділити *Staphylococcus aureus*. Частка позитивних культур і частота виявлення суперантигенів цієї бактерії, котрі спричиняють надмірну імунну активацію, є вищими серед хворих, аніж у групі контролю. Якщо припускати, що бактерії здатні спричинити ХРС або сприяти його розвитку, доцільним видається зниження мікробного навантаження або ерадикація патогенів, проте зв'язок загострень ХРС і мікробіоти приносних пазух залишається остаточно не з'ясованим.

У дослідженні T. Van Zele та співавт. (2010) пацієнти з ХРС із ПН були рандомізовані в групи доксицикліну (3-тижневий курс), метилпреднізолону чи плацебо. Обидва види лікування достовірно зменшували розмір поліпів порівняно з плацебо. Метилпреднізолон характеризувався потужнішою дією та швидшим її початком, натомість доксициклін чинив більш стійкий ефект. Інше рандомізоване дослідження за участю пацієнтів, які підлягали хірургічному втручанню з приводу ПН, виявило меншу частоту раннього рецидивування поліпів за ендоскопічною оцінкою та результатами комп'ютерної томографії в групі макролідів порівняно з контролем. Наявні дані свідчать, що довготривале застосування антибіотиків може розглядатись як додаток до лікування пацієнтів із ХРС і ПН, однак необхідне подальше вивчення цього методу, зокрема, щодо оцінки впливу такої терапії на антибіотикорезистентність.

Що стосується перорального чи топічного проти-грибкового лікування, то рандомізовані дослідження не виявили його переваг у пацієнтів із ХРС і ПН.

Хірургічні втручання

Ендоскопічна хірургія синусів зазвичай використовується в пацієнтів, у яких медикаментозне лікування не забезпечило клінічного покращення, наявні протипоказання чи побічні ефекти фармакотерапії або, рідко, у хворих із наявними чи загрозовими ускладненнями на кшталт втрати зору. Метою хірургічного втручання є видалення поліпів, а також покращення доступу для топічної терапії. Як зазначалося вище, ефективність ІГК зростає після операції. Нещодавній консенсус із показань до хірургії приносних пазух рекомендує дорослим пацієнтам із неускладненим ХРС і ПН у разі об'єктивних доказів ХРС при проведенні комп'ютерної томографії пропонувати хірургічне втручання, щонайменше 8 тиж пробного лікування топічним ІГК та 1-3 тиж лікування системними ГК (за відсутності протипоказань) у разі оцінки за SNOT-22 після лікування на рівні ≥ 20 балів, що відповідає щонайменше помірній тяжкості захворювання.

Хірургічні втручання зазвичай проводяться під загальною анестезією, хоча амбулаторні процедури під місцевим знеболенням набувають дедалі більшого поширення. Хірургія передбачає видалення поліпів, які перекривають носові ходи, а також процедури видалення поліпів із приносних пазух.

У великому когортному дослідженні в осіб, які підлягали хірургічному втручанню, спостерігалось значне довготривале покращення якості життя, що зберігалось впродовж 5 років. Утім, рецидиви поліпів є досить частими. Відповідно до даних A.S. DeConde та співавт. (2017), через 18 міс після операції при ендоскопічному дослідженні рецидиви поліпів були зафіксовані в 40% пацієнтів, а у великому когортному дослідженні 20% учасників підлягали ревізійному хірургічному втручанню в межах 5 років після первинної операції. Дані рандомізованих досліджень свідчать, що післяопераційне застосування ІГК покращує контроль симптомів та ендоскопічну оцінку стану, а також зменшує потребу в терапії відчаю за допомогою преднізолону. Отже, тривала медикаментозна терапія є невід'ємною складовою хірургічного лікування.

У пацієнтів із респіраторними захворюваннями, що загострюються під дією аспірину, ризик рецидиву поліпів може знижувати післяопераційна десенсибілізація до аспірину, в ході якої під медичним наглядом призначається наростання дози цього препарату з метою формування толерантності. Проте побічні ефекти, в тому числі з боку шлунково-кишкового тракту, зумовлюють низький рівень прихильності до лікування (участь у клінічних дослідженнях припиняють близько 50% хворих). Застосування нижчої підтримувальної дози може покращити прихильність. У рекомендованих наразі режимах аспірин призначається в дозах 100-650 мг на день; кількість досліджень, які порівнюють відносну ефективність різних доз, недостатня.

Алгоритм лікування хворих на ХРС із ПН представлено на рисунку.

Аспекти, що потребують подальшого вивчення

Показано, що інноваційний пристрій доставки на ви-диху, під час роботи якого доставка активної речовини в носову порожнину здійснюється за рахунок видиху

вивчення цих препаратів у пацієнтів із ПН. Обмеженнями застосування моноклональних антитіл є висока вартість, ризик анафілаксії та необхідність підшкірного введення. Також, зважаючи на значну кількість прозапальних сигнальних шляхів, є ймовірність того, що гальмування окремих цитокінів може виявитись неефективним.

Для прогнозування перебігу хвороби та потенційно ефективного лікування запропонована класифікація ХРС на різні ендотипи на основі запального профілю, тобто експресії різних запальних цитокінів. Для виявлення клінічно важливих біомаркерів і з'ясування доцільності лікування, що ґрунтується на ендотипі хвороби, необхідні подальші дослідження.

Рекомендації

Ведення пацієнтів із ПН представлено в рекомендаціях Європейського ринологічного товариства, а також Американського ринологічного товариства й Американської академії отоларингологічної алергії. Керівні вказівки, наведені в цьому огляді, відповідають зазначеним рекомендаціям.

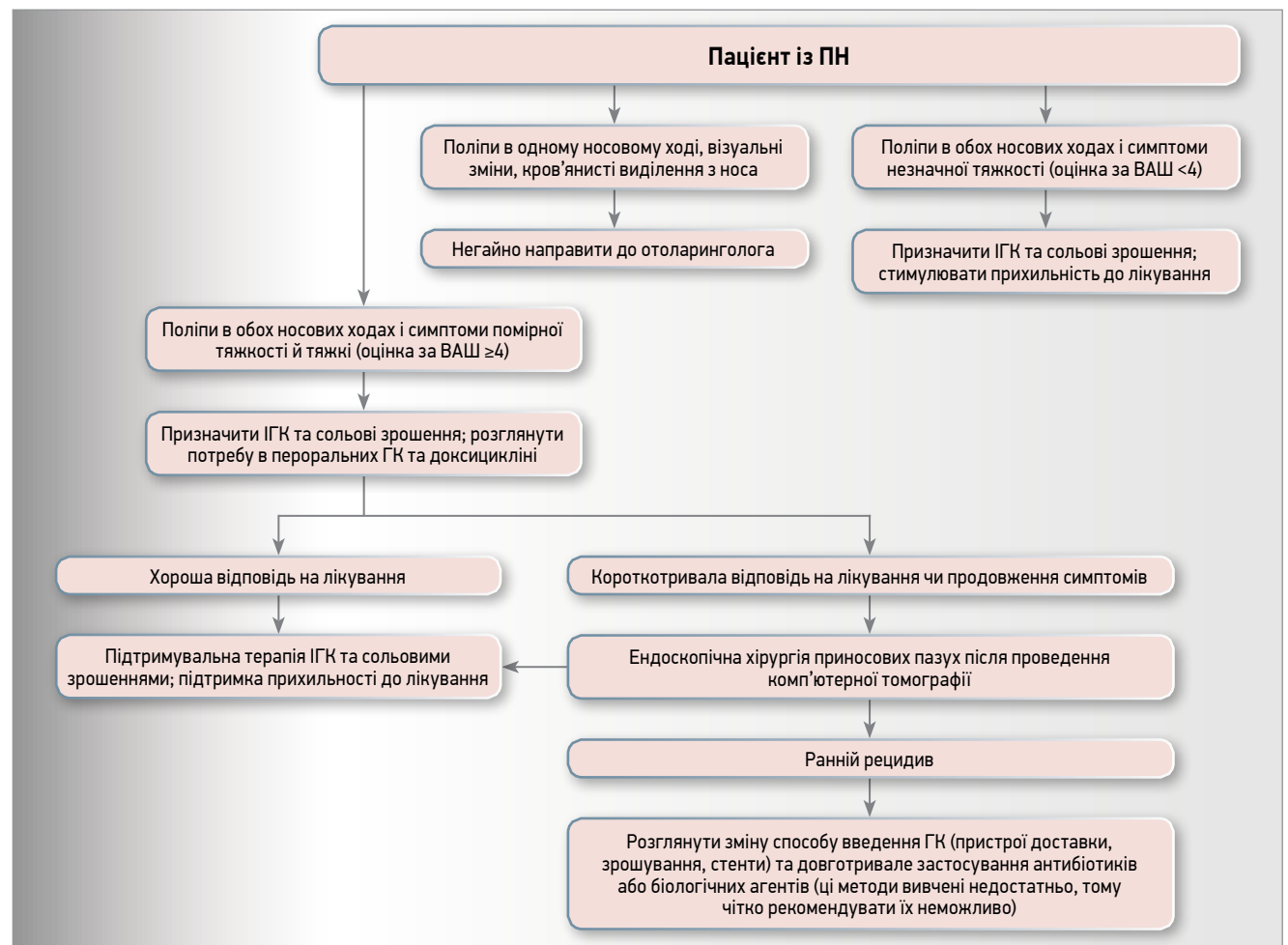


Рис. Алгоритм лікування ХРС із ПН

пацієнта, достовірно покращує контроль симптомів, забезпечуючи повну ліквідацію поліпів у 25% хворих. Варто зауважити, що цей спосіб лікування порівнювався лише з плацебо, а не зі стандартними системами доставки ліків.

Розроблено також стенти, що вивільняють ГК. Така технологія дає змогу створити вищу місцеву концентрацію препарату, покращуючи контроль запалення й усуваючи проблему прихильності. Рандомізоване дослідження показало, що застосування подібних стентів сприяє зменшенню потреби в хірургічних втручаннях, зниженню бальної оцінки симптомів і мінімізації обструкції решітчастого синуса порівняно зі втручанням без установлення стента, проте для з'ясування економічної доцільності встановлення таких стентів на практиці необхідні подальші дослідження.

Дані щодо застосування інгібіторів лейкотрієнів на додачу до терапії ГК є суперечливими.

Для лікування ХРС із ПН запропоновано застосовувати й моноклональні антитіла, безпосередньо спрямовані на сигнальні шляхи запалення. У невеликих короткотривалих рандомізованих дослідженнях низка біологічних агентів, схвалених для лікування рефрактерної алергічної астми, зокрема омалізумаб (анти-IgE), меполізумаб (анти-інтерлейкін-5) і дупі-лумаб (анти-інтерлейкін-4 й анти-інтерлейкін-13), достовірно зменшували як бальну оцінку симптомів, так і розмір поліпів. Клінічно достовірне зменшення поліпів було зафіксовано в 60 та 70% учасників досліджень меполізумабу й дупілумабу відповідно. Нині тривають кілька досліджень III фази, що передбачають

Висновки

Пацієнт, описаний у клінічному випадку на початку матеріалу, скаржиться на прогресивну закладеність носа та гіпосмію. При риноскопії в нього виявлено поліпи в обох носових ходах, що відповідає діагнозу ХРС із ПН. Оскільки його симптоми є тяжкими, в цьому випадку слід рекомендувати пероральні ГК протягом 14 днів, пероральний доксициклін у дозі 100 мг/добу впродовж 3 тиж (хоча дані щодо переваг поєднання доксицикліну та пероральних ГК над монотерапією будь-яким із цих засобів відсутні) й топічні краплі ГК, інстиляцію котрих необхідно проводити в положенні вниз головою протягом 4 тиж.

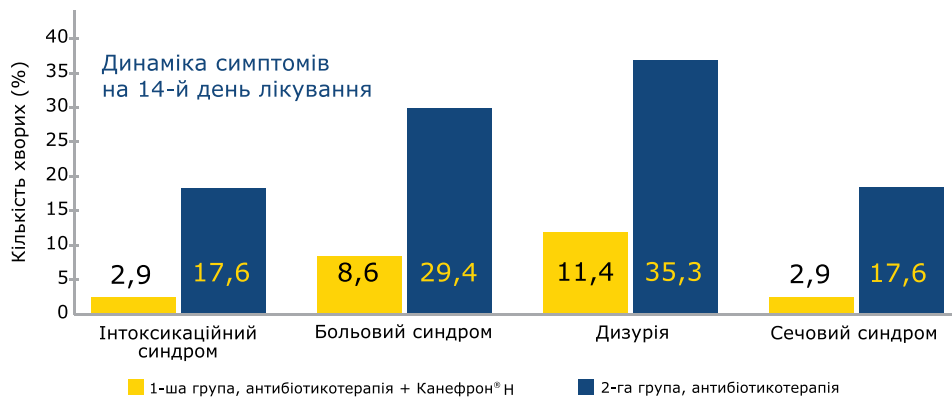
У разі хорошої відповіді на лікування доцільним є рекомендувати ІГК у формі спрею щодня для підтримки досягнутого результату, а також сольові зрошення для симптоматичного полегшення. Ця схема лікування може бути застосована як перша лінія лікування й для пацієнтів із симптомами помірної тяжкості. Якщо через 4 тиж у пацієнта зберігатимуться тяжкі чи помірно тяжкі симптоми, його варто направити до оториноларинголога для розгляду можливості хірургічного втручання.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

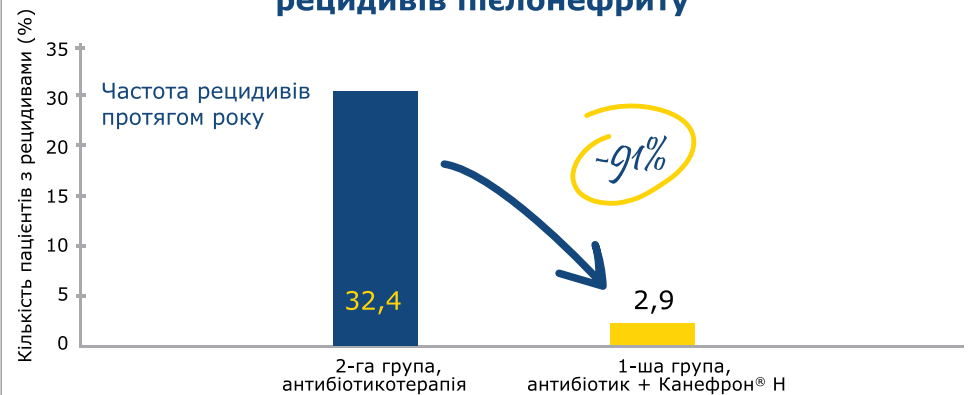
Hopkins C. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Engl. J. Med. 2019; 381: 55-63. DOI: 10.1056/NEJMcpr1800215.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук

відзначався достовірно більш повний регрес дизуричного, інтоксикаційного, болювого та сечового синдромів (рис. 1, 2). Рівень бактеріурії в 1-й групі також був істотно (на 76%) нижчим, аніж у 2-й. Окрім того, через 6 міс у 1-й групі відзначалося покращення антиоксидантного статусу (зниження рівня малонового діальдегіду на 58% проти 16% у 2-й групі). Частота загострення хронічного пієлонефриту в 1-й групі протягом року спостереження становила 2,9%, у 2-й групі – 32,4% (рис. 3). Застосування Канефрону Н у 1-й групі не супроводжувалося значимими змінами ШКФ, показників імунологічної реактивності, що свідчить про відсутність потенційних ризиків.



Параметр	1-ша група, антибіотикотерапія + Канефрон® Н	2-га група, антибіотикотерапія
Значима лейкоцитурія при кількісному дослідженні сечового осаду	0	14,7
Бактеріурія	5,7	23,5

[illegible]

 Використання препарату Канефрон® Н не впливає на ШКФ і функціональний стан печінки та може безпечно й успішно використовуватися в лікуванні цієї категорії хворих.

С. Проьетти, Ф. Габоарди, Дж. Джустини, Европейский учебный центр по эндоурологии, отделение урологии IRCCS San Raffaele Hospital, г. Милан, Италия

Тактика ведения пациентов с мочекаменной болезнью во время пандемии COVID-19

Пандемия коронавирусной болезни – 2019 (COVID-19) обуславливает необходимость изменений работы систем здравоохранения по всему миру. В этой сложной ситуации в клиниках временно приостанавливаются плановые операции. В статье представлены некоторые рекомендации по ведению пациентов с мочекаменной болезнью во время пандемии COVID-19, которые помогут минимизировать распространение вируса и перекрестное инфицирование, а также несколько разгрузить медицинские учреждения.

Пандемия COVID-19 нарушает работу отраслей медицины, не связанных с таковой, и ставит под угрозу способность систем здравоохранения отвечать на повседневные потребности пациентов. В больницах, находящихся в регионах распространения COVID-19, всем хирургическим отделениям было предложено свести к минимуму или временно отложить плановые операции, чтобы направить все возможные ресурсы на оказание помощи больным COVID-19, численность которых стремительно растет. Степень сокращения объема работы хирургических отделений зависит от состояния систем здравоохранения и конкретных потребностей каждой отдельной больницы. Целью такого подхода является освобождение для нужд пациентов с COVID-19 больничных коек, медицинского персонала, в т. ч. анестезиологов-реаниматологов, средств индивидуальной защиты, чистящих средств и операционных блоков, которые можно переоборудовать в палаты интенсивной терапии. Более того, уменьшение количества плановых операций снижает потребность в послеоперационном уходе в отделениях интенсивной терапии, освобождая место для больных COVID-19, нуждающихся в искусственной вентиляции легких

(ИВЛ). Данный подход помогает преодолеть кризис медицинской системы, вызванный COVID-19, что дает возможность медицинским учреждениям справиться с эпидемией. Являясь одним из первых центров эндоурологии третичного уровня, вовлеченных в эпидемию COVID-19 в Италии, мы сочли своим долгом выступить с предложениями по ведению лиц с мочекаменной болезнью во время вспышки COVID-19, для того чтобы свести к минимуму распространение вируса и перекрестное инфицирование, а также уменьшить нагрузку на медицинские учреждения.

Прежде всего важно сократить число госпитализаций и всех пациентов обследовать до поступления в отделение. В качестве руководства во время пандемии COVID-19 может быть полезна представленная блок-схема скрининга пациентов (рис. 1).

Каждый пациент с возможными симптомами COVID-19, требующий срочной эндоурологической операции, должен находиться в специально предусмотренной для таких случаев операционной с постоянным отрицательным давлением, отделенной от других; для больных COVID-19 нужно использовать отдельный наркозный аппарат [1].

В больницах, в которых невозможно выделить специальную операционную для пациентов с COVID-19, протоколы послеоперационной уборки должны строго соответствовать инструкциям центров инфекционного контроля. Доступ к операционным должен быть строго ограничен хирургами, анестезиологами и медсестрами. Всю учебную деятельность необходимо временно отложить. Медицинский персонал обязан, как и раньше, соблюдать правила техники безопасности и гигиены труда в соответствии с локальными протоколами. Во время пандемии COVID-19 следует ожидать нехватки медицинского персонала из-за резкого увеличения потока пациентов, инфицирования медицинских работников и высокого показателя неявок на работу. Во время кризиса уровень неявок среди медицинского персонала может достигать 30% [2].

Также крайне важно прекратить все плановые консультации в амбулаториях, для того чтобы избежать скопления людей. В больницах рекомендовано проводить только экстренные консультации. Временно во всех возможных случаях очный прием следует заменить телеконсультацией [3].

Лиц с почечной коликой надлежит вести консервативно насколько возможно, не допуская, однако, госпитализаций в отделение неотложной помощи. Пациентов с мочекаменной болезнью необходимо тщательно отбирать для плановых операций, в соответствии с хирургическим приоритетом (рис. 2). Несмотря на то что мочекаменная болезнь является доброкачественным заболеванием, нередко она приводит к серьезным септическим осложнениям, которые могут создать дополнительную нагрузку на службы экстренной медицинской помощи [4].

В течение последних десятилетий увеличилось число как плановых, так и неотложных госпитализаций, связанных с мочекаменной болезнью [5]. Значительно участились случаи уросепсиса, связанного с затруднением оттока мочи из почки или с превращением самого конкремента в благоприятную среду для размножения бактерий [4].

Примечательно, что даже при декомпрессии мочевыделительной системы, антибиотикотерапии и других методах поддерживающего лечения 15% пациентов с уросепсисом требуют госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, а уровень смертности среди них достигает 8-10% [4].

В случае обструкции почки и/или присоединения инфекции единственным рекомендованным методом лечения является декомпрессия мочевой системы, безопасными процедурами которой выступают стентирование либо чрескожная нефростомия [6].

В нынешних условиях пандемии из-за высокого риска спонтанного пассажа конкрементов и высокой вероятности задержки последующей хирургической литотрипсии важно сделать все

возможное, чтобы не допустить этих осложнений. Во всех случаях нефростомы и уретральные стенты следует восстанавливать под местной анестезией, сохраняя аппараты ИВЛ для других нужд [7].

При тщательном рассмотрении списка пациентов с мочекаменной болезнью, ожидающих плановой операции, рекомендуется выделить подгруппу низкого риска осложнений, для которой хирургические вмешательства можно отложить. После выявления таких лиц важно, чтобы хирург лично проинформировал их о том, что решение отложить операцию было медицинским, основанным на истории болезни пациента и существующих чрезвычайных обстоятельствах в медицине, а не административным. Другой важный вопрос заключается в выборе тактики ведения больных с осложненным течением мочекаменной болезни, которым уретральные стенты были установлены еще до пандемии COVID-19. В отдельных случаях инфицирование уретральных стентов может привести к острому пиелонефриту, бактериемии, уросепсису и даже к смерти [8]. Потому эту подгруппу больных необходимо рассматривать в первоочередном порядке, чтобы не допустить длительных задержек в оказании им помощи. Расставляя приоритеты, надлежит учитывать длительность имплантации стента (большинство уретральных стентов устанавливаются на срок до 6-12 мес). В настоящее время с учетом возможных задержек в плановых хирургических вмешательствах и недостаточности доказательной базы целесообразно рассмотреть возможность некоторой антибактериальной терапии для снижения риска развития уросепсиса и, соответственно, потенциальной потребности в аппаратах ИВЛ [9].

Амбулаторные процедуры следует продолжать по мере необходимости, а после неосложненных оперативных вмешательств рекомендуется использовать стенты со струнами, чтобы избавить пациента от необходимости посещения клиники для удаления стента. Также эндоурологи должны быть готовы в будущем вести более тяжелых больных, у которых плановые оперативные вмешательства были отложены. Кроме того, нужно ожидать значительного увеличения числа пациентов в списках ожидающих очереди на операции. При этом необходимо контролировать их состояние в телефонном режиме.

Стандартная стерилизация эндоскопического оборудования является достаточной для профилактики перекрестного инфицирования COVID-19, поскольку на данный момент в моче вирус не был обнаружен, хотя доказательная база этого пока недостаточная [10].

В заключение вдохновенные латинским крылатым выражением «*Si viscum, para bellum*» («Хочешь мира – готовься к войне») эндouroлоги должны быть готовы к борьбе с пандемией COVID-19, чтобы как можно скорее вернуться к своему обычному ритму работы.

Список литературы находится в редакции.

Подготовлено по материалам:
https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/eururo/EURUROL-D-20-00386_R1-1585767745780.pdf

Подготовила **Екатерина Чернышова**

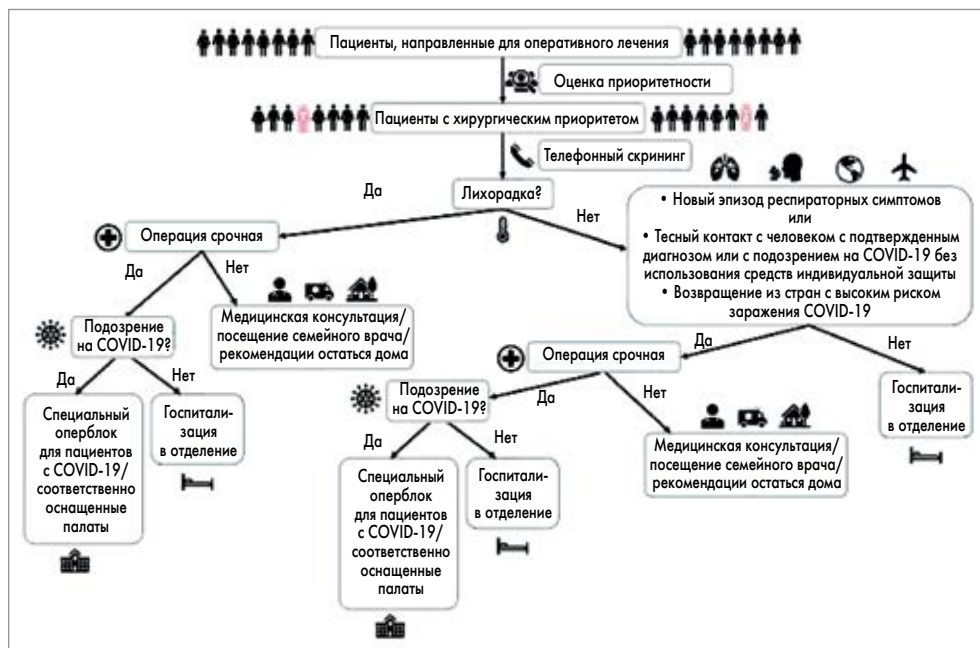


Рис. 1. Схема скрининга пациентов, направленных на госпитализацию в период пандемии COVID-19



Рис. 2. Тактика отбора пациентов для плановых операций в соответствии с хирургическим приоритетом

Нестероїдні протизапальні препарати в лікуванні нападів мігрені: у фокусі напроксен

Поширеність мігрені серед чоловіків становить приблизно 8%, серед жінок – 12-15%, і це означає, що зазначене захворювання є одним із найрозповсюдженіших на первинній ланці медичної допомоги (Diener H.C. et al., 2008). Цей хронічний розлад характеризується рецидивними нападами пульсуючого одностороннього головного болю, що часто супроводжується нудотою та блюванням, фото- й фонофобією. Приблизно в кожного п'ятого пацієнта мігренозним болям передують аура у вигляді мінущих неврологічних симптомів, найчастіше – миготливих скотом (Pardutz A., Schoenen J., 2010).

Перебіг мігренозної атаки можна поділити на 4 фази: попередня фаза (передують головному болю), аура (безпосередньо передують головному болю чи супроводжує його), головний біль і постдромна фаза (після припинення болю) (Charles A., 2013).

Клінічні критерії діагностики мігрени визначено в Міжнародній класифікації головного болю (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2018).

Клінічні критерії діагностики мігрени без аури:

А – щонайменше 5 нападів, які відповідають критеріям B-D;

В – тривалість нападів болю становить від 4 до 72 год (без лікування чи в разі не ефективної терапії);

С – головний біль характеризується щонайменше двома з таких ознак: одностороння локалізація, пульсуючий характер, помірна чи висока інтенсивність, посилення чи виникнення під час рутинної фізичної активності;

Д – під час нападу спостерігається щонайменше один із таких симптомів: нудота та/або блювання, фото- чи фонофобія;

Е – біль не спричинений іншим захворюванням.

Клінічні критерії діагностики мігрени з ауру:

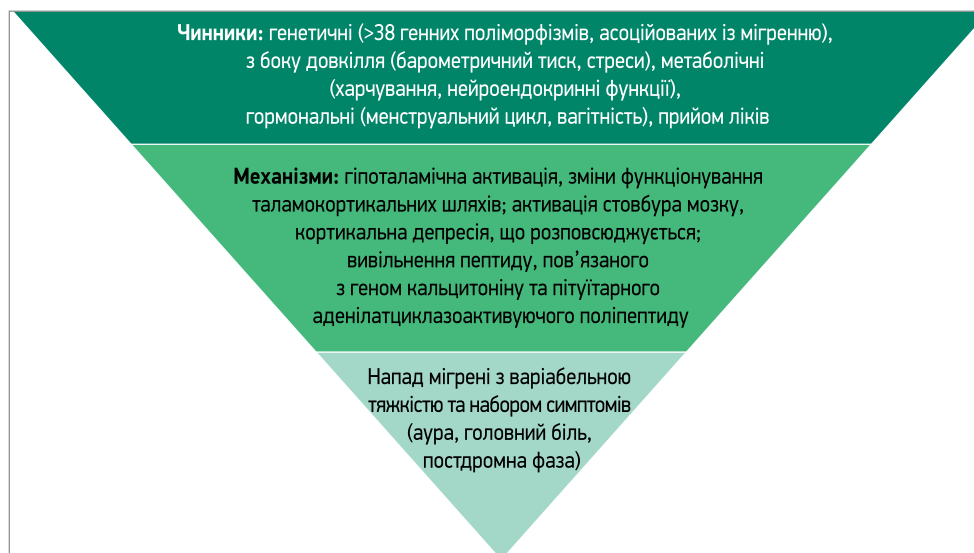


Рис. Чинники та механізми нападу мігрени

А – щонайменше 2 напади, котрі відповідають критеріям B та C;

В – щонайменше 1 повністю зворотний симптом аури: зоровий, сенсорний, моторний, мовний, стовбуровий або з боку сітківки;

С – щонайменше 3 із 6 таких характеристик: ≥ 1 симптом аури розвивається поступово протягом ≥ 5 хв та/або ≥ 2 симптоми розвиваються послідовно; кожен окремий

симптом аури триває 5-60 хв; щонайменше 1 симптом аури є одностороннім та/або позитивним; аура супроводжується чи змінюється головним болем упродовж 60 хв;

Д – біль не спричинений іншим захворюванням.

Причинами нападу мігрени служать різноманітні чинники та механізми (рис.): його можуть провокувати навіть медикаменти, в т. ч. протимігренозні засоби, пероральні контрацептиви, гормонозамісні препарати, що застосовуються під час менопаузи, деконгестанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори протонної помпи (Charles A., 2017).

Лікування мігрени розпочинається з не медикаментозних методів, зокрема з нормалізації харчування та режиму сну, регулярних фізичних навантажень. Окрім того, може застосовуватися превентивна фармакотерапія (β -блокатори, трициклічні антидепресанти, антиконвульсанти тощо). Для усунення нападів використовують іншу групу медикаментів (Charles A., 2017).

Хоча протягом останніх двох десятиліть як протимігренозні препарати найактивніше промотувалися триптані, найзастосовуванішим класом медикаментів у лікуванні головного болю загалом і мігрені зокрема дотепер залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (Lipton R.B. et al., 2001, 2003). Перевагами НПЗП є більша доступність, хороша ефективність (деякі з них, як-от напроксен, практично не поступаються за ефективністю триптанам), відносно низький потенціал абзусного головного болю, сприятливе співвідношення ефективності/безпеки, менша вартість (Pardutz A., Schoenen J., 2010; American Migraine Foundation, 2011).

Консенсус Американського товариства головного болю (2019) рекомендує застосовувати НПЗП, неопіоїдні анальгетики, ацетамінофен або кофеїновмісні комбінації анальгетичних препаратів у разі мігренозних болів незначної/помірної інтенсивності та мігрено-специфічні препарати (триптані, дигідроерготамін) – у разі нападів помірно/високої інтенсивності болю чи мігренозних атак, які погано відповідають на лікування НПЗП або кофеїновмісними комбінаціями (American Headache Society, 2019; Brauser D., 2019).

Основа дії всіх НПЗП – блокада ферменту циклооксигенази з відповідним зменшенням синтезу простагландинів з арахідонової кислоти. Водночас синтез лейкотрієнів залишається незмінним (Pardutz A., Schoenen J., 2010). Слід зауважити, що

застосування НПЗП зумовлене не лише їх знеболювальною дією, а й непрямими доказами участі простагландинів у патофізіології мігрени (Tulunay F.C., 2000).

Незважаючи на широкий спектр наявних НПЗП, не всі з них добре вивчені й однаково ефективні при мігрені. Напроксен неодноразово оцінювали в клінічних дослідженнях за участю хворих із мігренню, в т. ч. порівнювали з триптанамі. У дослідженні K. Nestvold і співавт. (1985) напроксен за ефективністю перевищував плацебо щодо усунення гострих нападів мігрени та всіх її проявів (головного болю, нудоти/блювання, фотофобії, запаморочення). Натрієва сіль напроксену (медикамент із покращеними фармакокінетичними властивостями) також ефективніше за плацебо, адже дієвіше усуває біль і зменшує потребу в додатковій анальгезії (Johnson E.S. et al., 1985). Напроксен може застосовуватися не лише як монотерапія, а й у складі мульти-модальної анальгезії. Так, комбінація напроксену із суматриптаном за ефективністю перевищувала як плацебо, так і будь-який один із компонентів (Brandes J.L. et al., 2007; Landy S. et al., 2007; Smith T.R. et al., 2005). В одному з цих досліджень монотерапія напроксеном не поступалася монотерапії суматриптаном у ліквідації болю через 2 год після прийому препарату (Brandes J.L. et al., 2007). Була також продемонстрована перевага напроксену над комбінацією ерготаміну, кофеїну та циклізину (Pradaliere A. et al., 1985). У дослідженні B.W. Friedman і співавт. (2010) напроксен (500 мг) і суматриптан (100 мг) однаково ефективно знижували інтенсивність первинних головних болів і мігрени після виписки з відділення невідкладної терапії.

Напроксен може застосовуватися для так званої мініпрофілактики менструальної мігрени. У такому разі препарат слід починати приймати за 1-2 дні до очікуваного нападу; рекомендована тривалість прийому становить 4-12 днів (Diamond S. et al., 2015).

Продемонстровано, що напроксен послаблює активацію ноцицепторів твердої мозкової оболонки та зменшує периферичну ноцицептивну сенситизацію (Levy D. et al., 2008). Такі властивості є доповненням інгібування циклооксигенази, сприяючи ефективності цього препарату при мігрені.

Ключовим фармакокінетичним аспектом у лікуванні нападів мігрени є швидкість усмоктування препарату. НПЗП швидко абсорбуються після перорального вживання; для більшості препаратів час до досягнення пікової концентрації в плазмі крові становить <2 год (Hardman J.G. et al., 1996). Для покращення всмоктування НПЗП і швидшого настання ефекту створено форми з покращеною розчинністю (наприклад, натрієва сіль напроксену) (Pardutz A., Schoenen J., 2010).

Під час вибору НПЗП слід зважати на гастроінтестинальну та кардіоваскулярну безпеку обраних препаратів. У великому дослідженні A. Lanos і співавт. (2006) відносний ризик кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для всіх НПЗП у середньому становив 5,3, тоді як для напроксену цей показник був нижчим і дорівнював 4. Кардіоваскулярний ризик для напроксену виявився нижчим, ніж для рофекоксибу (Bombardier C. et al., 2000).

Отже, обираючи НПЗП, варто звернути увагу на препарати зі швидким усмоктуванням й оптимальним балансом ефективності та безпеки. Одним із таких медикаментів є напроксен. На фармацевтичному ринку України зареєстровано препарат напроксену натрію Напрофф (Rotapharm Limited, Велика Британія), серед показань до застосування котрого є більшові синдроми різної етіології, в т. ч. мігренозні болі.

Підготувала Лариса Стрільчук



Анальгетичний*
Протизапальний*
Протиревматичний*
Жарознижуючий*

НАПРОФФ

275 мг

550 мг

Напроксен натрію

*НАПРОФФ. Склад: діюча речовина: напроксен; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 275 мг або 550 мг напроксену натрію. Показання. Головний та зубний біль; мігрени; менструальний біль; біль у м'язах, суглобах та біль у хребті; післятравматичний біль (розтягнення зв'язок, забиття, перенапруження); післяопераційний біль (у травма-тології, ортопедії, гінекології, хірургічній стоматології); ревматичні захворювання (ревматоїдний артрит, остеоартрит, анкілозний спонділоартрит та подагра). Протипоказання. Підвищена чутливість до напроксену або інших інгредієнтів препарату; бронхіальна астма, уртикарія, інші алергічні реакції; пов'язані із прийомом саліцилатів та інших нестероїдних протизапальних засобів; гострий період чи рецидив виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі; тяжкі порушення функції печінки та нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв), серцева недостатність. Побічні реакції. Побічні реакції, що найчастіше пов'язані з прийомом великих доз препарату. З боку травної системи: запор, біль у черевній порожнині, нудота, диспепсія, діарея, стоматит. З боку нервової системи: головний біль, вертиго, запаморочення, сонливість. З боку шкіри та її похідних: свербіж, висипання на шкірі, синці, посилене потовиділення, пурпура. З боку органів слуху: шум у вухах. З боку органів зору: розлади зору. З боку серцево-судинної системи: набряк, задишка, відчуття серцебиття. Застосування у період вагітності або годування груддю. Протипоказано застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю. Діти. Не застосовують дітям віком до 16 років. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. «Біофарма Іпан Сан. ве Тдж. А.Ш.», Туреччина. Заявник. «Ротафарм Лімітед», Велика Британія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №715 від 13.09.2012 р. РП №UA/12506/01/01. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №715 від 13.09.2012 р. РП №UA/12506/01/02.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Інсульт: шляхи подолання проблеми світового масштабу

Починаючи з 2006 р. 29 жовтня в усьому світі відзначають день боротьби з інсультом. Метою заходів є заклик до активних дій, спрямованих на зниження частоти цієї судинної катастрофи. Ще 2004 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) назвала інсульт глобальною епідемією. Наприкінці жовтня 2019 р. Всесвітня організація боротьби з інсультом (WSO) оголосила про запуск амбітної глобальної стратегічної програми, метою якої є скорочення частоти випадків інсульту вдвічі.

Інсульт – стан, за якого внаслідок порушення кровопостачання в головному мозку відбувається пошкодження чи загибель нервових клітин з одночасним ураженням тканини мозку й розладом його функцій. Причиною цієї судинної катастрофи є закупорка артерії чи вилив крові через розрив стінки судини (відповідно, ішемічний або геморагічний інсульт). Серед факторів, які можуть спровокувати інсульт, – підвищений артеріальний тиск (АТ), рівень холестерину, цукровий діабет, ожиріння, гіподинамія, куріння та надмірне вживання алкоголю.

Це захворювання є однією з головних причин смерті й інвалідизації у світі. За даними ВООЗ, через інсульт щороку помирають 6,7 млн осіб, причому якщо раніше він траплявся переважно в пацієнтів віком від 55-60 років, то нині близько третини випадків припадають на осіб працездатного віку (30-40 років). Загалом інсульт стрімко «молодає» –

епізод цієї судинної катастрофи зафіксований навіть у дворічної дитини.

Попри заходи, спрямовані на зниження частоти серцево-судинних захворювань і смертності від інсульту, тягар хвороби залишається високим. Про це, зокрема, свідчать статистичні дані за 2019 р., опубліковані в журналі Circulation, які надали Американська асоціація серця (АНА), Національний центр дослідження серця, легенів і крові США (NHLBI) та інші організації, що є головним джерелом для моніторингу поширеності інсульту й інших серцево-судинних патологій, а також оцінки витрат, пов'язаних з їх лікуванням:

- інсульт є третьою за частотою причиною смерті в США;
- більш ніж 140 тис. американців щорічно помирають від інсульту;
- загальна поширеність інсульту серед жителів США віком від 20 років становить приблизно 2,5%;

- щороку в США інсульт трапляється майже у 800 тис. осіб, причому близько 200 тис. зазнають повторного епізоду;
- за прогнозами, до 2030 р. частота інсульту серед осіб віком ≥18 років у США підвищиться на 3,4 млн, що становитиме 3,9% дорослого населення (це свідчить про зростання поширеності на 20,5% порівняно з 2012 р.);
- зі старінням населення США прогнозується зростання поширеності інсульту, особливо серед жінок літнього віку;
- за даними АНА, в середньому що 40 секунд у когось у США стається інсульт, а що 4 хвилини хтось від нього помирає.

В Україні проблема інсульту, як й інших серцево-судинних захворювань, є надзвичайно гострою: вони призводять до 67% усіх смертей. За цим показником, на жаль, наша країна лишається одним з європейських лідерів. Дані Міністерства охорони здоров'я України свідчать, що інсульт щороку діагностують у більш ніж 140 тис. наших співвітчизників (понад третину з них становлять особи працездатного віку); 30-40% пацієнтів помирають за перші 30 днів і до 50% – упродовж року від початку хвороби; 20-40% осіб, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності).

Природно, що в усьому світі величезного значення в розв'язанні проблеми судинних катастроф набувають профілактичні заходи, котрі можуть запобігти виникненню інсульту, та методи реабілітації тих осіб, у яких він уже розвинувся.

«Інсульт може трапитися в будь-кого, в будь-який час і в будь-якому місці. Сьогодні інсульт є провідною причиною інвалідності у світі та другою за частотою причиною смерті, але майже всім випадкам інсульту можна запобігти», – цими словами відкривається сторінка сайту WSO, присвячена всесвітній кампанії, метою якої є боротьба з інсультом і його профілактика. «Don't Be The One» («Не залишайся самотнім») – під таким гаслом 29 жовтня 2019 р. розпочато цей масштабний захід.

Програма кампанії, розроблена міжнародною мережею провідних клініцистів і дослідників, ґрунтується на надійних доказах ефективності заходів профілактики інсульту та серцево-судинних захворювань. Вона надає дорожню карту для урядів і систем охорони здоров'я, в якій вказано, що основні зусилля щодо запобігання цій судинній катастрофі слід зосередити на популяціях із низьким і середнім ризиком.

- Ця програма передбачає:
- спрощення доступу до профілактичного лікування інсульту;
 - підготовку відповідного медичного персоналу;
 - поліпшення обізнаності громадськості, зокрема завдяки розвитку мобільних технологій, які допомагають визначати фактори ризику інсульту та змінювати відповідним чином спосіб життя людей.

Дослідження, мета якого – довести ефективність стратегії WSO та доцільність її впровадження в інших країнах, заплановано розпочати в Бразилії за сприяння Міністерства охорони здоров'я цієї країни та лікарні Moinhos de Vento в м. Порту-Алегрі.

За словами президента WSO, професора Майкла Брайніна (Michael Brainin), останній аналіз даних демонструє, що кожен четвертий має ризик розвитку інсульту протягом життя, хоча лише 10 років тому він загрожував одному з шести. До того ж інсульт є руйнівним захворюванням і основною причиною втрати працездатності та смерті в усьому світі. Пан Брайнін наголосив, що важливо діяти терміново й зосереджувати свої зусилля там, де можна досягти найбільшої ефективності в запобіганні інсульту.

Також професор зауважив, що необхідно діяти на всіх рівнях, зокрема вимагати від урядів відповідної політики щодо подолання таких факторів інсульту, як нездорова їжа, вживання алкоголю й тютюну, а також забезпечення доступності проведення скринінгу та профілактичних процедур. На додачу слід доносити до населення інформацію, котра

Таблиця. Фактори ризику інсульту та способи їх запобігання			
Фактор ризику		Спосіб запобігання	Примітки
Артеріальна гіпертензія		Контролювати АТ	Половина всіх випадків інсульту пов'язані з артеріальною гіпертензією. Контроль АТ за допомогою зміни способу життя чи медикаментозної терапії знизить ризик інсульту
Гіподинамія		Бути фізично активними	Більш ніж третина всіх випадків інсульту трапляється в осіб із недостатньою фізичною активністю. Помірні фізичні вправи протягом 20-30 хв 5 разів на тиждень знизять ризик інсульту
Неправильне харчування		Вживати здорову їжу	Слід дотримуватися збалансованого харчування. Майже чверть усіх випадків інсульту пов'язані з неправильним харчуванням. Дотримання дієти з високим вмістом свіжих фруктів та овочів і зменшення споживання продуктів, які зазнали інтенсивної обробки, знизять ризик інсульту
Гіперхолестеринемія		Знизити рівень холестерину	Більш ніж 1 із 4 випадків інсульту пов'язані з високим рівнем «поганого» холестерину ліпопротеїнів низької щільності. Вживання низьконасичених жирів, уникання продуктів інтенсивної обробки та фізичні вправи допоможуть знизити ризик. Якщо зміни способу життя недостатньо для підтримання нормального рівня холестерину, необхідна відповідна фармакотерапія
Ожиріння		Підтримувати нормальну масу тіла	Майже 1 із 5 випадків інсульту пов'язаний із надмірною вагою або ожирінням. Підтримка нормального індексу маси тіла чи співвідношення окружностей талії та стегон допоможе знизити ризик інсульту
Тютюнокуріння		Не курити й уникати пасивного куріння	Майже 1 із 10 випадків інсульту пов'язаний із курінням. Відмова від цієї шкідливої звички знизить ризик інсульту, зокрема, людей з оточення. Отримання допомоги збільшує шанси на успішну відмову від куріння
Зловживання алкоголем		Зменшити вживання алкоголю	Понад 1 млн випадків інсульту у світі щороку пов'язані з надмірним споживанням алкоголю. Варто дотримуватися обмеження в 1-2 алкогольні одиниці (АО) на день. Для прикладу: 1 АО дорівнює 250 мл пива (4%); 80 мл вина (12,5%); 25 мл міцних напоїв (40%)
Фібриляція передсердь		Вчасно виявляти та лікувати фібриляцію передсердь	Наявність фібриляції передсердь у 5 разів підвищує ризик інсульту. Якщо вік перевищує 50 років, слід обговорити з лікарем потребу в скринінгу фібриляції передсердь; за її наявності медикаментозне лікування знизить ризик інсульту
Неконтрольований цукровий діабет		Контролювати рівень глюкози крові	Наявність цукрового діабету підвищує ризик інсульту. Необхідно дотримуватися здорового режиму харчування та бути фізично активними. Доцільно обговорити з лікарем можливості зниження ризику інсульту
Пригнічений психічний стан		Уникати стресів і депресії	Майже 1 із 6 випадків інсульту пов'язаний із психічним самопочуттям. Усунення стресу, депресії, гніву та тривоги важливі для зниження ризику інсульту

Примітка: адаптовано за матеріалами програми WSO «Don't Be The One» (www.world-stroke.org).

Продовження на стор. 46.

Інсульт: шляхи подолання проблеми світового масштабу

Продовження. Початок на стор. 45.

допоможе зрозуміти масштаби ризику та спонукатиме до заходів запобігання інсульту.

Метою заходів, проведених у Всесвітній день боротьби з інсультим 29 жовтня 2019 р., стало підвищення поінформованості громадськості про інсульт за допомогою розгорнутої кампанії в соціальних мережах. Зокрема, на сайті WSO (www.world-stroke.org) розміщено безліч матеріалів, які допоможуть клініцистам інформувати пацієнтів щодо факторів ризику розвитку інсульту та способів їх запобігання, розпізнавання симптомів інсульту й необхідних дій у ситуації, коли кожна хвилина є критичною для збереження життя та працездатності людини (табл., рис.). Зокрема, там можна знайти роз'яснення щодо користування «ризикометром інсульту» – мобільним застосунком, за допомогою якого будь-хто може обчислити власний ризик інсульту й отримати конкретні поради для його зниження.

Надзвичайно важливо, щоби кожен був поінформований стосовно симптомів інсульту. Розпізнати, чи він стався, можна за допомогою простих прийомів. Слід попросити пацієнта:

- усміхнутися – при інсульті усмішка може бути «кривою» (несиметричною, бо один кутик губ залишається опущеним);
- заговорити – при інсульті вимова буває нечіткою, або ж мова взагалі незрозуміла;
- підняти одночасно обидві руки – якщо пацієнт може підняти лише одну руку чи піднімає руки на неоднакову висоту, це також свідчить на користь інсульту.

Крім того, при інсульті часто виникає слабкість чи оніміння в правій або лівій частині тулуба та кінцівках. У деяких випадках інсульт може проявитися лише інтенсивним головним болем.

За таких симптомів, особливо якщо їм передувало підвищення АТ, необхідно якомога швидше доставити пацієнта до медичного закладу та почати надавати йому кваліфіковану медичну допомогу. У межах проведення Всесвітнього дня боротьби з інсультим в Україні 2019 р. на одній зі станцій столичного метрополітену було проведено своєрідний майстер-клас у формі медичного перформансу: актори в образах найвідоміших українських письменників наочно демонстрували, який вигляд та особливості поведінки притаманні людині, коли в неї стався інсульт. Окрім того, було надано поради щодо способів запобігання інсульту.

Статистика смертності від серцево-судинних захворювань в Україні невтішна: за цим показником

ми посідаємо перше місце в Європі й друге у світі. Понад 400 тис. життів українців щороку забирають інфаркти, інсульти, ішемічна хвороба серця тощо. Серед них частка смертей від інсульту – понад чверть. У більшості випадків інсульт трапляється в осіб віком від 45 до 60 років, приблизно з однаковою частотою в чоловіків і жінок. Але останніми роками різні дослідження фіксують зростання випадків ішемічного інсульту й у молодих людей – від 2,5 до 13% усіх діагнозів порушення мозкового кровообігу.

Інсulti забирають життя, а серед тих, хто виживає, 75% страждають на частковий параліч, порушення мови, ковтання, зору. Усе це, крім страждань хворих та їхніх близьких, зумовлює чималий економічний тягар як для країни загалом, так і для кожної родини, котру не ominуло це лихо. Адже пацієнтові, який переніс інсульт, необхідні високовартісне лікування та курс реабілітації. А реабілітаційних центрів, де хворих дійсно ставлять на ноги після інсульту, за ново навчаючи вставати, ходити, розмовляти, в Україні, на жаль, дуже мало. Крім проведення тромболітичної терапії (вартість якої в середньому становить 30 тис. грн), пацієнтові необхідні щоденні заняття з фізіотерапевтом, ерготерапевтом, логопедом; також практично всі потребують допомоги психотерапевта (нерідко психологічна допомога необхідна й близьким постраждалого). Вартість такого курсу лікування значно вища за фінансові можливості пересічної української родини.

Головним фактором ризику розвитку інсульту вважається неконтрольована артеріальна гіпертензія. На жаль, безліч наших співгромадян не перевіряють рівень свого АТ. А статистика невтішна: на цю недугу в Україні страждають 11,5 млн осіб. У межах Всесвітнього дня боротьби з інсультим торік у торговельних центрах України широко проводили такі заходи, як вимірювання АТ та консультації щодо профілактики інсульту. В усіх охочих перевіряли АТ і роз'яснювали, що постійний контроль цього показника та чітке дотримання рекомендацій лікаря, зокрема регулярне приймання призначених антигіпертензивних препаратів, дасть змогу не тільки зберегти здоров'я, але й запобігти надмірним витратам. Адже набагато дешевше купувати препарат «від тиску» (тим більше що в Україні запроваджено програму «Доступні ліки» для чималого переліку засобів), аніж витратити десятки тисяч гривень на курс терапії та реабілітації після інсульту.

Нині інсульт став пріоритетним напрямом у програмі медичних гарантій Національної служби здоров'я

України (НСЗУ). Із квітня 2020 р. за умови відповідності послуги вимогам НСЗУ щодо лікування гострого мозкового інсульту вона оплачуватиметься з податків громадян за підвищеним тарифом – 19,5 тис. грн.

Про це, зокрема, йшлося на прес-конференції «Обговорення державної стратегії лікування інсультів», яка відбулася наприкінці минулого року. Член-кореспондент НАМН України, лікар-нейрохірург, президент ГО «Українська асоціація боротьби з інсультим», доктор медичних наук, професор Микола Єфремович Поліщук у своїй доповіді зазначив, що проблема інсультів є надактуальною для України, оскільки вони лідирують серед причин смертей наших співвітчизників. За його словами, питання лікування гострого мозкового інсульту потребує особливої уваги: «Інсультні хворі в нашій державі лікуються в загальних неврологічних відділеннях. Однак світовий досвід показує, що значно зменшити смертність та інвалідизацію через інсульти можна лише тоді, коли рятуватимуть таких пацієнтів у спеціалізованих інсультних відділеннях і центрах. Наша асоціація провела моніторинг щодо 500 відділень українських лікарень, які приймають осіб з інсультами. Виявилось, що 300 з них не мають належних методів для нейровізуалізації та лікування таких хворих. Невчасно встановлений діагноз призводить до загибелі пацієнта після перенесеного інсульту».

Заступниця голови НСЗУ Оксана Сергіївна Мовчан зазначила, що лікарні, в які госпіталізують пацієнтів з інсультами, мають бути оснащені відповідним медичним обладнанням для встановлення правильного діагнозу, й додала: «Програма медичних гарантій із 2020 р. запрацює в повному обсязі. До гарантованого пакету увійдуть послуги на всіх рівнях медичної допомоги. Лікування гострого мозкового інсульту є одним із чотирьох пріоритетів, якому приділятиметься особлива увага».

Інсульт являє собою всесвітню проблему, забираючи щороку мільйони життів. Надзвичайно важливо доносити до широких верств населення інформацію про те, що переважна більшість випадків інсульту спричинена неправильним способом життя. Ефективна профілактика інсульту, що полягає насамперед у ретельному контролі АТ, виявленні й адекватному лікуванні фібриляції передсердь і цукрового діабету, дотриманні здорового способу життя, нормальній фізичній активності, правильному харчуванні, виключенні куріння й обмеженні вживання алкоголю, уникненні стресів і негативних емоцій, є стратегією, що дасть змогу зберігати життя та здоров'я співвітчизників, а також зменшити економічний тягар цього тяжкого захворювання.

Підготувала **Наталія Купко**



Інсульт атакує

незалежно від віку, статі й етнічної належності

Що **2 СЕКУНДИ** у світі трапляється інсульт, а що **10 СЕКУНД** хтось від нього помирає

31% жертв інсульту мають вік <65 років

Жінки частіше помирають від інсульту

Наймолодшому пацієнтові з інсультим було всього 2 роки

ЦІКАВІ ФАКТИ ЩОДО ІНСУЛЬТУ

Що таке інсульт?

Інсульт – це захворювання з ураженням артерій, які постачають кров'ю головний мозок

ТИПИ ІНСУЛЬТУ

1 Ішемічний інсульт

Виникає, коли артерії блокуються тромбами або атеросклеротичними бляшками

Лікує невролог

2 Геморагічний інсульт

Виникає, коли кров із судини в головному мозку просочується в тканини мозку

Лікує нейрохірург

СЛІД НАВЧАТИ ПАЦІЄНТІВ ШВИДКОМУ РОЗПІЗНАВАННЮ ОЗНАК ІНСУЛЬТУ

ОБЛИЧЧЯ

При інсульті обличчя може бути перекосним

РУКИ

Пацієнт з інсультим не може підняти обидві руки на однакову висоту

МОВА

При інсульті мова може бути нерозбірливою

ЧАС

За наявності будь-якої з цих ознак слід терміново доставити пацієнта до медзакладу

Адаптовано за матеріалами АНА та журналу Lancet.

Рис. Загальні відомості про інсульт



Покращує мікроциркуляцію
та реологічні властивості крові



Стабілізує артеріальний тиск
Нормалізує серцевий ритм

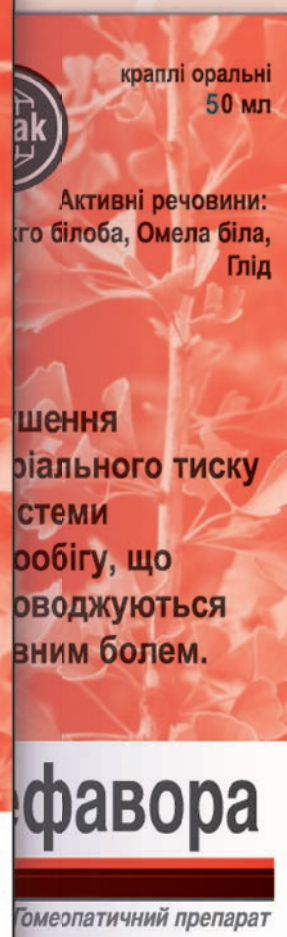
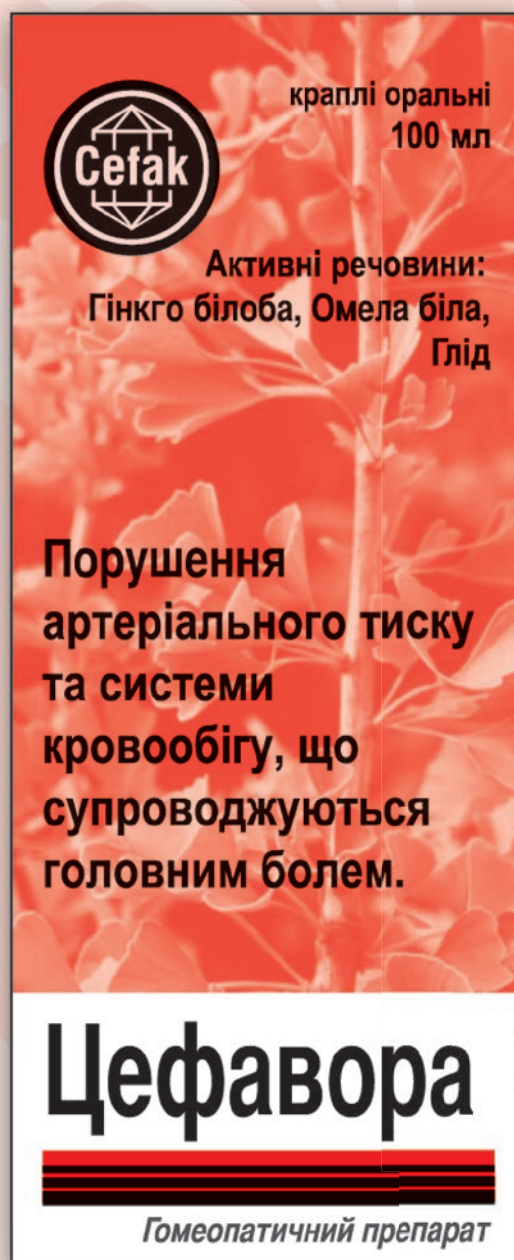


Нормалізує периферичний
кровообіг

Cefavora Цефавора

Чинить комплексну дію

Застосовується у дітей та дорослих



Гінкго білоба



Омела біла



Глід

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.

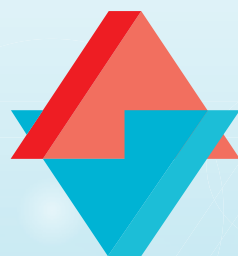
Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять Ginkgo biloba Ø 1,3 г, Viscum album Ø 2,7 г, Crataegus Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дитячий вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки приємному смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 - 30 крапель 3 - 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 - 15 крапель 3 - 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.

Р.п.: №UA/10843/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю



24
ГОДИНИ
КОНТРОЛЬ
АТ*

86%
пацієнтів
досягають
цільового
рівня
АТ¹

1
таблетка
на добу*



Інформація про лікарський засіб ТРИТАЦЕ®

Діюча речовина: раміприл; 1 таблетка 5 мг містить раміприлу 5 мг. 1 таблетка 10 мг містить раміприлу 10 мг.

Лікарська форма. Таблетки.

Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності і смертності у пацієнтів з:

- вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця чи інсульту або захворювання периферичних судин);
- діабетом, котрі мають принаймні один фактор серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування захворювання нирок:

- початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії;
- виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів принаймні з одним фактором серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»);
- виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії >3 г/добу (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення смертності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту) (див. розділ «Склад»). Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного або раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. Період вагітності (див. розділ «Використання в період вагітності та годування груддю»). Раміприл не слід застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами.

Побічні реакції. Профіль безпеки препарату Тритаце® містить дані про постійний кашель і реакції, викликані артеріальною гіпотензією. До серйозних побічних реакцій відносяться ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

Інформацію подано скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу: 1. Тритаце®, таблетки по 5 мг, Р.П. №UA/9141/01/02. Наказ МОЗ України № 1979 від 31.10.2018. 2. Тритаце®, таблетки по 10 мг, Р.П. №UA/9141/01/03. Наказ МОЗ України № 1979 від 31.10.2018. Перед застосуванням препарату обов'язково ознайомтесь із повною інструкцією.

Інформація про лікарський засіб ТРИТАЦЕ ПЛЮС® 5 мг/12,5 мг та ТРИТАЦЕ ПЛЮС® 10 мг/12,5 мг

Діюча речовина: раміприл, гідрохлоротіазид; 1 таблетка містить раміприлу 5 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг або раміприлу 10 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг.

Лікарська форма. Таблетки.

Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Застосування цієї фіксованої комбінації показане пацієнтам, у яких артеріальний тиск не контролюється належним чином при монотерапії раміприлом або гідрохлоротіазидом.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини раміприлу або до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту), гідрохлоротіазиду, інших тiazидних діуретиків, сульфамідів або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу препарату (див. розділ «Склад»). Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного або раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Застосування методів екстракорпоральної терапії, в результаті чого відбувається контакт крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або односторонній стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) у пацієнтів, яким не проводиться гемодіаліз. Клінічно значущі порушення електролітного балансу, перебіг яких може погіршуватися під час лікування препаратом (див. розділ «Особливості застосування»). Тяжке порушення функції печінки, печінкова енцефалопатія.

Побічні реакції. Профіль безпеки препарату раміприл + гідрохлоротіазид містить дані про побічні ефекти, які виникають внаслідок артеріальної гіпотензії та/або зменшення ОЦК внаслідок збільшення діурезу. Діюча речовина раміприл може спричинити постійний кашель, тоді як діюча речовина гідрохлоротіазид може порушувати метаболізм глюкози, жирів і сечової кислоти. Обидві речовини мають необоротну дію на рівень калію у плазмі крові. До тяжких побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк або анафілактичні реакції, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

Інформацію подано скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу: 1. Тритаце Плюс® 5мг/12,5мг, таблетки, Р.П. №UA/10164/01/01. Наказ МОЗ України № 1820 від 16.08.2019. 2. Тритаце Плюс® 10мг/12,5мг, таблетки, Р.П. №UA/10165/01/01. Наказ МОЗ України № 1820 від 16.08.2019. Перед застосуванням препарату обов'язково ознайомтесь із повною інструкцією.

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТРИТАЦЕ® таблетки по 5 мг і 10 мг

1. Kaplan NM et al. The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. Clin Ther 1996;18:658–670.

2. The HOPE Study Investigators. N Engl J Med.2000;342:145–153.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00. www.sanofi.ua