Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 21 (418) листопад 2017 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор ***Ирина Григорова***

Актуальные аспекты кардиогенного инсульта

Читайте на сторінці ***33***

Академік НАМН України ***Володимир Коваленко***

VII Національний конгрес ревматологів України: актуальні аспекти сучасної ревматології

Читайте на сторінці ***30***

Доктор медичних наук, професор ***Ірина Мазур***

4-й Національний український стоматологічний конгрес: від історичних здобутків до активних реформ

Читайте на сторінці ***55***

Тівомакс
АРГІНІНУ ГІДРОХЛОРИД -Дарниця

GMP CERTIFIED FACILITY
Якість підтверджена сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- відновлює функцію ендотелію[1]
- запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок[1]
- сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину[1,2,*]

*при виготовлені коллапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1,2

ІХС – ішемічна хвороба серця, **ХСН** – хронічна серцева недостатність, **АГ** – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA). Розчин для інфузій. 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангіопатія. ІХС. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. ХСН. АГ. Гіперхолестеринемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реконвалесценції. Затримка розвитку плода. Прееклампсія. ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. ***Спосіб застосування та дози.*** Препарат вводять внутрішньовенно. Добова доза препарату – 100 мл розчину. Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. ***Побічні реакції.*** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця. Р. П. МОЗ України № UA/13827/01/01. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014.

1. Березин А.Е. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии кардиоваскулярных заболеваний: перспективы фармакологической коррекции донаторами оксида азота. – Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua.
2. Чурсина Т.Я. и др. Самая могущественная аминокислота кардиологии»: реалии и перспективы использования L-аргинина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – Therapia, № 5 (109) 2016.

UA.TIW.16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

* Загальний наклад із 15.08.2014.

Берліприл® плюс 10/25

еналаприлу малеат гідрохлортіазид

Раціональна фіксована комбінація іАПФ та діуретика[1]

Скорочена ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІПРИЛ® ПЛЮС 10/25[2]

Склад:
діюча речовина: 1 таблетка містить еналаприлу малеату 10 мг та гідрохлортіазиду 25 мг;

Лікарська форма. Таблетки.

Показання. Ессенціальна гіпертензія.
Берліприл® плюс 10/25 показаний тоді, коли зниження артеріального тиску недостатнє при застосуванні монотерапії еналаприлом малеатом.

РП № UA/5853/01/01

Р.П. №UA/5853/01/01

Протипоказання.
- підвищена чутливість до еналаприлу або до інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), діуретичних засобів групи тіазидів, засобів групи сульфонамідів/препаратів сульфонілсечовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини лікарського засобу;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі, спричинений застосуванням інгібітору АПФ;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) та лікування методом гемодіалізу, анурія;
- стеноз ниркових артерій та інші;

Спосіб застосування та дози.
Стандартна добова доза препарату становить 1 таблетка на добу. Таблетку приймають незалежно від вживання їжі.

Побічні реакції.
Анемія, у тому числі апластична та гемолітична, астенія, діарея, біль у животі, гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові головний біль, запаморочення, артеріальна гіпотензія, кашель та інші.

[1] *G. Mancia, 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357.*
[2] *Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІПРИЛ® ПЛЮС 10/25 №1155 від 31.10.2016*

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. ***Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.***

Адреса Представництва «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ»

м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. ***За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату Берліприл®плюс. Р. П. МОЗ України № UA/5853/01/01.***

UA-Berl pl-04-2017_V1_press. Затверджено до друку 13.11.2017

Берліприл® плюс 10/25
еналаприлу малеат гідрохлортіазид

раціональна фіксована комбінація іАПФ та діуретика[1]

Сучасні стратегії ведення безсимптомної дисфункції лівого шлуночка

Хронічна серцева недостатність (СН) – прогресуюче захворювання, яке часто починається із систолічної дисфункції лівого шлуночка (СДЛШ) з подальшим розвитком симптомів, пов'язаних із перевантаженням рідиною та недостатньою перфузією органів-мішеней. На ранніх стадіях СДЛШ зазвичай є безсимптомною, частково завдяки компенсаторним механізмам, у яких беруть участь автономна нервова система, нейрогормони, зміни структури та функції серця. Незважаючи на ці механізми, СДЛШ може прогресувати навіть за відсутності пошкодження міокарда.

Визначення та епідеміологія

Безсимптомна дисфункція лівого шлуночка (БДЛШ; СДЛШ без клінічної СН; доклінічна або субклінічна СДЛШ) – це порушення функції лівого шлуночка без явних симптомів та фізикальних ознак СН, важлива стадія в розвитку та прогресуванні хронічної СН. За даними багатьох досліджень, БДЛШ має принаймні таку саму розповсюдженість, як і СН, значно погіршує функціональні можливості, погіршує якість життя та асоціюється з підвищеною смертністю.

В одному з найбільших європейських досліджень з БДЛШ, North Glasgow MONICA Study, ехокардіографію (ЕхоКГ) провели 1640 чоловікам та жінкам віком від 25 до 74 років (без діагностованих кардіоваскулярних захворювань), випадково відібраним із міського населення (McDonagh T.A. et al., 1997). Дисфункція ЛШ, яку визначали як фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ≤30%, була виявлена у 2,9%; приблизно в половині випадків (1,4%) вона була безсимптомною. У разі використання порогового рівня ФВЛШ ≤35% розповсюдженість БДЛШ у популяції становила 5,5%. Подібні епідеміологічні показники відзначались у Фрамінгемському та Роттердамському дослідженнях (Lauer M. et al., 1992; Mosterd A. et al., 1999). Ці дані свідчать, що БДЛШ має значно більшу поширеність, ніж вважалося раніше.

Розповсюдженість БДЛШ зростає з віком і є в 2-8 разів вищою у чоловіків порівняно з жінками. Якщо враховувати супутні захворювання, найбільшу поширеність БДСЛ має в пацієнтів з діагностованою ішемічною хворобою серця (ІХС; 4,8-8,5%) та у хворих на цукровий діабет (16,7%).

Етіологія

У дослідженні SOLVD Prevention, в якому вивчали ефекти еналаприлу в пацієнтів з ФВЛШ ≤35% без симптомів СН, 83% випадків БДЛШ були обумовлені ІХС. У дослідженні North Glasgow MONICA Study ознаки ІХС мали 71% пацієнтів з БДЛШ. Артеріальна гіпертензія спостерігалася у 51% з БДЛШ, у тому числі у 33% – у поєднанні з ІХС. БДЛШ є початковим етапом розвитку клінічної СН, тому має інші спільні фактори ризику, як-то куріння, зловживання алкоголем, малорухомий спосіб життя, ожиріння, вроджені вади серця тощо.

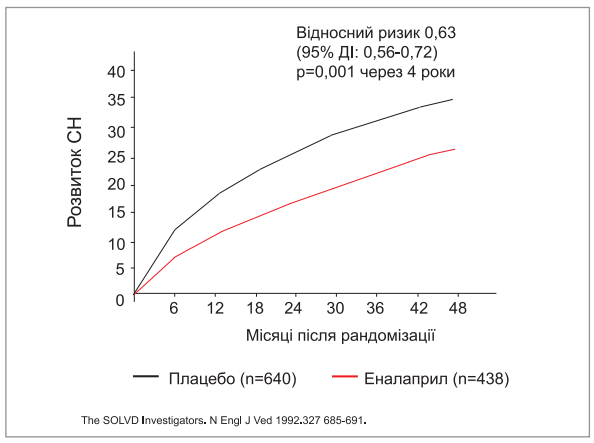


Рис. 1. Розвиток СН у дослідженні SOLVD Prevention

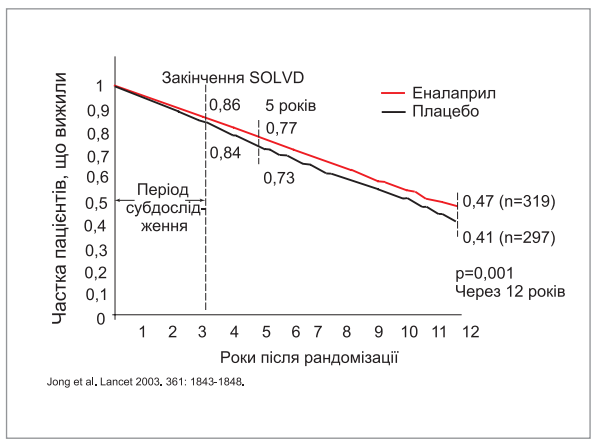


Рис. 2. Виживання пацієнтів протягом 12 років у дослідженні SOLVD Prevention

Природний перебіг

У спостережних популяційних дослідженнях БДЛШ асоціювалася з підвищенням кардіоваскулярної смертності (Gottdiener J.S. et al., 2002), загальної смертності (Gottdiener J.S. et al., 2002; McDonagh T.A., 2002) та частоти нефатальних кардіоваскулярних подій, як-то інфаркт міокарда та інсульт (Gottdiener J.S. et al., 2002; Lauer M.S. et al., 1992).

У групах плацебо 5 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 3500 пацієнтів із БДЛШ вірогідність прогресування БДЛШ у СН коливалася від 4,9 до 20% на рік, смертність становила 5,1-10,5% на рік. Ці показники смертності займають проміжне положення між відповідними показниками в пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда і збереженою функцією ЛШ та у хворих із систолічною СН (SOLVD Investigators, 1991; Flather M.D. et al., 2000). Ретроспективні аналізи дослідження SOLVD свідчать, що наявність ниркової недостатності, фібриляції передсердь або діабету асоціюється з особливо несприятливим прогнозом (Dries D.L. et al., 1998, 2000, 2001).

У дослідженні North Glasgow MONICA Study було продемонстровано, що пацієнти з БДЛШ мають гірші результати при тестуванні на тредмілі та знижену якість життя, оцінену за опитувальником SF36 (McDonagh T.A. et al., 1997; Robb S.D. et al., 1996).

Діагностика

З огляду на те, що БДЛШ є далеко не доброякісним станом, європейська робоча група розробила консенсусні рекомендації щодо скринінгу пацієнтів високого ризику в умовах первинної ланки медичної допомоги (D'Ambrosio G., Cricelli C., 2010). Згідно з цими рекомендаціями, ЕхоКГ доцільно проводити пацієнтам віком від 50 до 74 років без СН, які мають принаймні один із таких станів: ІХС, артеріальну гіпертензію з ураженням органів-мішеней, цукровий діабет з ураженням органів-мішеней, хворобу нирок, кардіоміопатію в сімейному анамнезі, променеву або хіміотерапію в персональному анамнезі, а також безсимптомну але значиму клапанну хворобу серця. Ці вікові межі обумовлені тим, що в пацієнтів віком до 50 років БДЛШ є малоймовірною, тоді як у більшості хворих із БЛДШ віком ≥75 років розвиваються симптоми. Крім ЕхоКГ, з метою скринінгу БДЛШ можна використовувати швидкий і доступний метод – визначення концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) у сироватці крові. Рівень BNP 37,0 пг/мл має чутливість 80%, специфічність 100%, позитивну предиктивну цінність 100%, негативну предиктивну цінність 23% і точність 88% у виявленні БДЛШ (Karaca I. et al., 2007).

Лікування (первинна профілактика СН)

Ведення пацієнтів БДЛШ спрямоване на контроль факторів ризику та попередження або сповільнення прогресуючого ремоделювання шлуночків.

Стосовно фармакотерапії БДЛШ актуальними є такі рекомендації:

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) рекомендовані пацієнтам без симптомів зі зниженою (<40%) ФВЛШ (сила доказів А);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) рекомендовані пацієнтам з БДЛШ, які не переносять ІАПФ через кашель або ангіоневротичний набряк (сила доказів С);
- β-блокатори можуть призначатися пацієнтам з БДЛШ (після інфаркту міокарда – сила доказів В, не після інфаркту міокарда – сила доказів С).

Слід звернути увагу, що лише рекомендація про призначення ІАПФ має найвищу силу доказів, тоді як доцільність застосування БРА та β-блокаторів обґрунтована теоретичними передумовами та непрямими доказами. З іншого боку, єдиним великим дослідженням, у якому було отримано переконливі докази профілактичної ефективності ІАПФ у пацієнтів із БДЛШ, є рандомізоване клінічне випробування еналаприлу SOLVD Prevention (1992). Крім еналаприлу, лікування БДЛШ серед офіційних показань до застосування має ще один ІАПФ – каптоприл. Утім, докази ефективності каптоприлу за цим показанням були отримані у специфічній популяції – в пацієнтів зі зниженою ФВЛШ після гострого інфаркту міокарда без явних ознак СН (дослідження SAVE, 1992).

У дослідженні SOLVD Prevention взяли участь 4228 пацієнтів із БДЛШ, половина з яких приймала еналаприл у дозі 10 мг двічі на добу (з попереднім клінічним титруванням, починаючи з початкової дози 2,5 мг двічі на добу), а друга половина – плацебо. Це були пацієнти з I функціональним класом ХСН за NYHA із ФВЛШ <35%, які раніше не отримували медикаментозної терапії з приводу СН. Подальше спостереження (близько 4 років) продемонструвало значне (на 37%) і достовірне зниження ризику розвитку СН у пацієнтів, які приймали еналаприл, порівняно з групою плацебо (рис. 1). Крім того, терапія еналаприлом порівняно із застосуванням плацебо супроводжувалася достовірно меншою частотою розвитку нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда (відповідно на 14 і 24%).

У дослідженні X-SOLVD було простежено вплив еналаприлу на прогноз упродовж 4 років з урахуванням того, що після завершення дослідження SOLVD пацієнтів групи плацебо перевели на подальше постійне лікування еналаприлом. Протягом наступних восьми років було виявлено, що показник виживання пацієнтів, які почали приймати еналаприл ще до появи ознак СН, поступово зростав порівняно з хворими, які отримували плацебо, з відповідною достовірною різницею через 12 років загального спостереження (рис. 2).

За результатами X-SOLVD, раннє призначення еналаприлу в дослідженні SOLVD Prevention сприяло збільшенню середньої тривалості життя на 9,2 міс (Jong P. et al., 2003).

Під час конгресу Американської колегії кардіології (ACC) у 2010 р. були представлені оновлені дані дослідження SOLVD. Після 23 років спостереження за європейською когортою пацієнтів встановлено, що раннє призначення еналаприлу асоціювалось із достовірним зниженням рівня загальної смертності на 16%. Середня очікувана тривалість життя пацієнтів, що отримували еналаприл від самого початку, збільшувалася на 28,3 міс порівняно з такою у хворих, яких перевели на еналаприл з прийому плацебо лише після завершення основного етапу дослідження (Rousseau M.F. et al., 2010).

Висновки

- Безсимптомна дисфункція лівого шлуночка – широко розповсюджений патологічний стан, який асоціюється зі значно підвищеним ризиком розвитку СН і смерті.
- Скринінг БДЛШ за допомогою ЕхоКГ та/або визначення рівня BNP є доцільним у пацієнтів віком 50-74 роки з факторами ризику (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, діабет, обтяжений сімейний анамнез тощо).
- Ведення БДЛШ (власне, первинна профілактика СН) включає контроль факторів ризику (відмову від куріння та зловживання алкоголем, нормалізацію артеріального тиску і маси тіла) та тривалу фармакотерапію ІАПФ. У разі непереносимості ІАПФ альтернативою є призначення БРА; пацієнтам з інфарктом міокарда в анамнезі додатково може бути рекомендоване лікування β-блокатором.
- Серед ІАПФ та препаратів інших класів надійні докази ефективності у пацієнтів з БДЛШ отримані лише для еналаприлу. У безсимптомних пацієнтів зі зниженою ФВЛШ еналаприл попереджує розвиток СН і значно подовжує тривалість життя.

Підготував ***Олексій Терещенко***

Німедар

Nimesulide

БІЛЬ? Буває інакше. Німедар!

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

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

Німедар саше. Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний. **Лікарська форма.** Гранули для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Препарат Німедар – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. Фармакокінетика. В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2-3 години. До 97,5 % німесуліду зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому Р 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі. Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті. Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжкі порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або грипоподібні симптоми. Алкоголізм та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується вживати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар – 15 діб. Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їжі. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару. Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально. Діти. Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9, або по 15, або по 30 пакетів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

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

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

Інформація виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Застосування німесуліду у формі гранул та гелю в терапевтичній практиці

Остеоартроз (ОА) – найбільш поширений різновид артритів на первинній ланці охорони здоров'я (Hall J., Premji A., 2015). Цей патологічний стан є важливим питанням громадського здоров'я, особливо враховуючи швидке старіння світової популяції та широке розповсюдження ожиріння (Fransen M. et al., 2015). ОА є хронічною прогресуючою хворобою опорно-рухового апарату, яка зазвичай виникає після 50 років. Поширеність ОА зростає з віком, і після 65 років на цю патологію страждає 60% чоловіків та 70% жінок (Litwic A. et al., 2013; Brizuela N.Y. et al., 2007; Pareek A. et al., 2009). Деякі автори стверджують, що близько 25% пацієнтів старше 40 років та 85% пацієнтів старше 65 років мають рентгенографічні ознаки ОА (Uphold C.R., Graham M.V., 2013).

ОА супроводжується значними фінансовими витратами хворих, а також високим соціальним та економічним навантаженням на суспільство в результаті фізичних та психологічних наслідків цього інвалідизуючого стану (Litwic A. et al., 2013). K. Wang та співавт. (2017) проаналізували лікування 250 пацієнтів з артритами та визначили, що середня кількість відвідувань медичних закладів на рік для цих хворих становить 11,8±4,1, що вище, ніж у загальній популяції. Крім того, автори відзначили часті випадки невідповідності лікування сучасним рекомендаціям, що може бути причиною збільшення кількості звернень до лікаря.

Фактори ризику розвитку ОА поділяються на системні та місцеві. Системні чинники (ожиріння, інші метаболічні розлади, старший вік, жіноча стать, спадкова схильність, куріння) впливають на сприйнятливість опорно-рухового апарату до різноманітних ушкоджень та регенеративні властивості компонентів суглоба, у той час як місцеві (травматичні розриви, переломи, зміщення, професійні навантаження) зазвичай є біомеханічними за своєю природою та безпосередньо несприятливо впливають на суглоб (Litwic A. et al., 2013).

Одним з найважливіших та підтверджених факторів ризику ОА є ожиріння. Вважається, що спільний патогенез ОА та метаболічного синдрому включає розлади обміну речовин та тривале системне запалення. Ініціювати та посилити прогресування ОА здатні також судинні захворювання, оскільки оклюзія вен, стаз чи мікроемболії спричиняють зниження кровотоку в мікросудинах субхондральної кістки. Зв'язок ОА з віком є наслідком спільної дії багатьох факторів: оксидативного пошкодження, стоншення хряща, ослаблення навколишніх м'язів та погіршення пропріоцепції. Крім того, функціонування клітинних механізмів, що підтримують тканинний гомеостаз, з віком погіршується, що призводить до надмірної відповіді на ушкодження суглоба (Litwic A. et al., 2013). Частота ОА різко підвищується в жінок у період менопаузи (Srikanth V.P. et al., 2005). Кілька досліджень підтвердили, що гормонозамісна терапія характеризується протекторним впливом на колінний та кульшовий суглоби (за рентгенографічними ознаками) (Spector T.D. et al., 1997).

ОА є дегенеративним захворюванням суглобів, у разі якого до патологічного процесу залучаються хрящ та навколишні тканини. Разом з ушкодженням та втратою суглобового хряща при ОА виникає ремоделювання субартикулярної кістки та місцеве запалення, формуються остеофіти, ослаблюється м'язово-зв'язковий апарат (Hutton C.W., 1989). Ці зміни вважаються наслідком порушення рівноваги між процесами руйнування та відновлення тканин суглоба. Первинними симптомами ОА є біль у суглобі, скутість, обмеження рухової активності та погіршення якості життя, у той час як прогресування захворювання здатне призвести до повної втрати функції суглоба та інвалідності (Litwic A. et al., 2013).

Лікування ОА включає нефармакологічні та фармакологічні методи. Основою фармакологічного лікування є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), рекомендовані більшістю клінічних настанов (Moon Y.W. et al., 2014; Patel P., Patel T.K., 2017). Неадекватна терапія больового синдрому при ОА здатна створити умови для малорухомого способу життя, що, у свою чергу, підвищує ризик ожиріння, артеріальної гіпертензії, проатерогенної дисліпідемії, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету (Roos E.M., Arden N.K., 2016). Лікування пацієнтів з ОА має бути спрямоване на зниження чи повну ліквідацію больового синдрому, відновлення рухомості суглоба, зменшення вираженості запалення, нарощення сили оточуючих м'язів для розвантаження суглоба, мінімізацію ризику ускладнень і підтримку побутової незалежності та високої якості життя (Evaniew A.L., Evaniew N., 2017).

НПЗП – наріжний камінь у лікуванні ОА

Основними симптом-модифікуючими засобами при більшості артритів, у т. ч. ОА, є НПЗП. Слід відзначити, що фармакологічна активність цих медикаментів характеризується не тільки пригніченням вираженості запалення, зменшенням больового синдрому та покращенням функціонального стану опорно-рухового апарату, а й сповільненням руйнування хрящової тканини на тлі стимуляції хрящового матриксу. Така комплексна хондропротекторна дія властива, наприклад, німесуліду. На відміну від цього препарату, саліцилати, диклофенак, напроксен та індометацин характеризуються хондродегенеративним впливом, а саме пригніченням метаболічної активності хондроцитів, пришвидшенням їх загибелі та зниженням синтезу протеогліканів, колагену, гіалуронової кислоти (Ding C., 2002; Mastbergen S.C. et al., 2006; Бадокин В.В., 2011).

Німесулід – швидкий початок дії та висока ефективність

Різні представники класу НПЗП відрізняються за знеболювальною та протизапальною дією, селективністю відносно форм циклооксигенази (ЦОГ), частотою побічних явищ. Німесулід є селективним конкурентним інгібітором ЦОГ-2 з вираженим біологічним впливом на моделі запалення in vivo (Fahmi H. et al., 2001). Крім широковідомого гальмування синтезу простагландинів, німесулід володіє численними плейотропними ефектами, серед яких пригнічення активності нейтрофілів, вловлювання вільних радикалів, зниження виділення гістаміну, сповільнення деградації хрящової тканини тощо (Shahiwala A. et al., 2002).

Нові епідеміологічні дані та багатий клінічний досвід підтверджують, що німесулід характеризується сприятливим співвідношенням користь/ризик у лікуванні гострого болю, а також швидким початком аналгетичної дії (Kress H.G. et al., 2016). Лікування німесулідом, окрім клінічного покращення та зменшення больового синдрому, супроводжується покращенням метаболізму хряща (Kullich W.C. et al., 2002). Це було продемонстровано в дослідженні M. Bevilacqua та співавт. (2004), які виявили, що німесулід у дозі 200 мг/добу істотно знижує сироватковий рівень металопротеїнази-3 та гіалуронану, а отже, характеризується сприятливим впливом на обмін речовин у суглобі, на відміну, наприклад, від ібупрофену, на тлі застосування якого сироваткова концентрація металопротеїнази-3 суттєво зростала.

За наявності випоту в суглобовій порожнині німесулід характеризується швидшим початком аналгетичної дії, ніж целекоксиб. Цей препарат також істотно знижує концентрації субстанції Р та інтерлейкіну-6 у синовіальній рідині навіть після однократного застосування, у той час як целекоксиб не впливає на рівень субстанції Р та зменшує концентрацію інтерлейкіну-6 тільки на 14-й день лікування (Bianchi M. et al., 2007).

Застосування німесуліду у формі гранул для приготування суспензії дозволяє швидше досягти максимальної концентрації діючої речовини порівняно з таблетованою формою, що, відповідно, сприяє більш швидкому настанню вираженого аналгетичного ефекту (Bennet A. et al., 2000; Кудаева Ф.М. и соавт., 2007). Гранульована форма німесуліду дозволяє знизити інтенсивність болю у хворих з подагричним артритом уже на 20-й хвилині. Достовірне зменшення больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою протягом першої години після вживання медикаменту спостерігалося тільки в тих пацієнтів, які приймали гранульований німесулід, у той час як у хворих, які застосовували таблетований німесулід та диклофенак, аналгетична дія була значно повільнішою. Гранульована форма німесуліду забезпечувала також кращу динаміку суглобового індексу протягом усього курсу лікування (Лук'янчук Є., 2013). Таким чином, переваги гранульованого німесуліду над таблетованим не викликають сумнівів.

Німесулід у формі гелю – оптимальний НПЗП для топічного застосування

Технології трансдермальної доставки препаратів є надзвичайно перспективним методом лікування у зв'язку з кращим комплаєнсом та нижчою частотою системних побічних явищ порівняно з пероральним шляхом введення. Особливо це стосується медикаментів з високою частотою несприятливих супутніх ефектів на тлі перорального та інвазивного застосування (Ansel H.C., Allen L.V., 2000).

Топічні агенти існують у великій кількості форм (примочки, мазі, креми, гелі), кожна з яких має власні переваги та недоліки. Типовими недоліками місцевих препаратів є відчуття липкості, необхідність інтенсивного втирання, нерівномірність розподілу по поверхні шкіри, нестабільність лікарської форми. Гель – оптимальний різновид місцевих препаратів у зв'язку з найменшою кількістю подібних негативних властивостей (Hadgraft J., 1999; Venkataharsha P. et al., 2015). Враховуючи гідрофобність німесуліду, для місцевого застосування цієї діючої речовини рекомендована гелева форма (Vandana K.R. et al., 2014).

Подвійне сліпе рандомізоване дослідження S. Sengupta та співавт. (1998) продемонструвало вищу антиноцицептивну ефективність та швидший початок дії гелю німесуліду 10 мг порівняно з плацебо, а також гелями диклофенаку та піроксикаму. Автори вважають, що місцеве нанесення гелю німесуліду є безпечною та дієвою альтернативою пероральному та ректальному застосуванню. Крім того, максимальна концентрація діючої речовини в крові при останніх виникає через 3 год, а при місцевому нанесенні пік знеболювальної дії настає значно швидше (120 хв).

Місцеве застосування НПЗП супроводжується суттєвою мінімізацією ризику розвитку побічних явищ, оскільки при топічному нанесенні цих препаратів створюється ефективна концентрація діючої речовини в патологічному вогнищі (синовіальній рідині та тканинах суглоба) на тлі значно нижчої концентрації у сироватці крові (Насонова В.А, Насонов Е.Л., 2003; Riess W. et al., 1986). Дослідження F. Erdogan та співавт. (2006), у якому порівнювали топічний гель та таблетований препарат німесуліду в дозі 200 мг/добу в пацієнтів з болем у колінному суглобі, виявило, що концентрації німесуліду в синовіальній рідині та плазмі крові при топічному та системному застосуванні становлять 19,7±8,6, 11,8±3,0 та 1958,8±397,5, 3631,9±799,3 нг/мл відповідно. Використання гелю німесуліду протягом 7 днів сприяє зменшенню болю та покращенню функції уражених суглобів.

Гранули та гель Німедар – інтенсифікація режиму НПЗП

Гідне місце серед німесулідів, представлених на українському ринку, посідає вітчизняний препарат Німедар (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Існує дві форми Німедару: гранули для приготування оральної суспензії (100 мг/2 г у саше) та гель (10 мг/г у тубі). Розчинні гранули дозволяють досягти максимально швидкого початку аналгезії, що має особливе значення при гострому болю високої інтенсивності.

При нашкірному нанесенні Німедару у формі гелю спостерігається поступова трансдермальна інфузія німесуліду в підшкірні тканини та синовіальну рідину суглоба зі створенням терапевтичної концентрації діючої речовини. Слід зауважити, що препарат практично не проникає до системного кровотоку, що забезпечує відсутність клінічно значущих побічних ефектів. Німедар у формі гелю може бути застосований як для монотерапії ОА та інших патологічних станів опорно-рухового апарату, так і для додаткового підсилення системної терапії НПЗП, що дозволяє збільшити вираженість клінічного покращення на фоні мінімального ризику побічних ефектів.

Комплексне застосування пероральної та топічної лікарських форм німесуліду (Німедар) дозволяє досягти максимально швидкого, ефективного та безпечного знеболювання. Це було підтверджено в дослідженні С.Х. Тер-Вартаньян та співавт. (2007), яке показало більш виражене зменшення тривалості ранкової скутості, інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою та кількості болючих суглобів, а також збільшення об'єму активних рухів в уражених суглобах на тлі застосування поєднаної терапії пероральним та місцевим препаратами німесуліду (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»).

Таким чином, Німедар є оптимальним НПЗП для лікування патологічних станів за участю запального компонента, які супроводжуються больовим синдромом. Наявність гранульованої форми та гелю для місцевого застосування дозволяє обрати найбільш адекватний режим призначення протизапальної/знеболювальної терапії, а невисока вартість порівняно з іншими німесулідами робить Німедар доступним для всіх категорій населення.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Ессенціалє® форте Н

є джерелом ессенціальних фосфоліпідів для відновлення клітин печінки*

по **2** капсули під час їди** **3** рази на добу **3** місяці[1]

www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.[2] ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. [1] Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. [2] Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.PCH.17.07.0411

SANOFI

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Решение актуальных проблем ювенильного ревматоидного артрита: диалог врачей и пациентов 7

Оперативно про головне 17, 41

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

А.Ф. Шипко, О.С. Мусій, О.В. Богомолець та ін. 45

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Застосування німесуліду у формі гранул та гелю в терапевтичній практиці 5

Ібупрофен при головному болю різного генезу 8

Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром в практике семейного врача

В.П. Шипулин 10

По итогам научно-практической конференции, 26-27 октября, г. Киев

Острая боль в грудной клетке: неожиданная причина?

D.M. Dudzinski, D.E. Drachman, M.P. Moy и др. 12-13

Ацетилсаліцилова кислота в профілактиці інсульту 28-29

Актуальные аспекты кардиогенного инсульта

И.А. Григорова 33

По итогам международной научно-практической конференции, 4-5 сентября, г. Бердянск

Эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия: успешный украинский опыт

А.В. Мурахтанова, П.В. Гутников 40-41

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Сучасні стратегії ведення безсимптомної дисфункції лівого шлуночка 3

VII Національний конгрес ревматологів України: актуальні аспекти сучасної ревматології

В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, І.Ю. Головач та ін. 30-32

За підсумками конгресу, 18-20 жовтня, м. Київ

Дифференцированный подход к лечению пациентов с нарушениями ритма сердца

Е.Н. Романова 34

По итогам XVIII Национального конгресса кардиологов, 20-22 сентября, г. Киев

ПОСТРЕЛИЗ

Решение актуальных проблем ювенильного ревматоидного артрита: диалог врачей и пациентов

7 октября в г. Киеве прошел первый семинар, посвященный вопросам перевода пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) от детского к взрослому ревматологу. Мероприятие состоялось в конференц-холле «Депо» при поддержке ОА «Ассоциация детских ревматологов Украины» и ОА «Орфанные заболевания Украины», а также компании AbbVie в Украине.

В семинаре приняли участие 65 взрослых и детских ревматологов и более 70 больных ЮРА. Вопросы диагностики, лечения и защиты прав людей, страдающих ЮРА, обсуждались в рамках трех секций – общей, для врачей и для пациентов. В частности, врачи и лидеры общественных организаций обсудили ситуацию относительно лечения орфанных заболеваний в Украине, вопросы, связанные с переводом пациентов от детского к взрослому ревматологу по достижении восемнадцатилетнего возраста, а также права больных ЮРА.

«На государственном уровне решением проблемы орфанных заболеваний в Украине стали заниматься совсем недавно – соответствующие законодательные акты были приняты лишь в 2014 г. Помимо проблем правового регулирования, остро стоят вопросы медицинского и финансового обеспечения. Выделяемых правительством и международными фондами средств по-прежнему недостаточно, лекарственные препараты очень дорогие, а применяемые методы диагностики, к сожалению, малоэффективны. В связи с этим мы хотим сделать тему ЮРА как можно более резонансной, объединить усилия государства, общественных организаций и представителей профессионального сообщества для помощи больным», – сообщила **Татьяна Кулеша, глава общественной организации «Орфанные заболевания Украины»**.

На секции для врачей обсуждались особенности применения различных видов терапии, а также необходимость обеспечения сотрудничества между офтальмологами, эндокринологами и ревматологами.

«Терапия любого заболевания, особенно такого серьезного, как ЮРА, требует комплексного подхода. Иными словами, одному врачу очень трудно справиться с недугом, который наносит ущерб нескольким системам организма. Именно поэтому так важно тесное сотрудничество и полное взаимопонимание медицинских специалистов разных профилей – обмен опытом и взаимное обогащение знаниями делают работу более плодотворной. Мы с коллегами реализуем эту стратегию в своей профессиональной деятельности, чтобы добиться наилучших результатов», – прокомментировала **доктор медицинских наук, профессор Людмила Богмат**.

Третья секция была посвящена пациентам. Ведущие медицинские специалисты рассказали о специфике заболевания, терапии, побочных эффектах лекарственных средств и особенностях лечения больных старше 18 лет. На тренинге бизнес-тренера и консультанта по коммуникациям Виктории Березиной пациенты с ЮРА узнали, как обрести уверенность в себе и достичь успеха в жизни, несмотря на болезнь.

«Сегодня серьезные иммуноопосредованные заболевания, включающие ЮРА, без необходимого лечения приводят к инвалидизации и сокращению продолжительности жизни. AbbVie в Украине стремится привлечь внимание общественности к необходимости решения важных задач в области ревматологии, таких как ранняя диагностика и раннее начало лечения, повышение доступа к инновационной терапии для снижения уровня инвалидизации детей, а также реализует инициативы, направленные на улучшение стандартов оказания медицинской помощи, повышение качества жизни и социализацию пациентов с ревматическими заболеваниями», – отметил **Виталий Гордиенко, генеральный менеджер AbbVie в Украине**.

В завершение мероприятия участники имели возможность задать вопросы специалистам и получить рекомендации по лечению и организации повседневной жизни пациентов. Семинар по вопросам перевода пациентов с ЮРА от детского к взрослому ревматологу стал важным событием как для представителей профессионального сообщества, так и для пациентов.

Контакты для прессы:
Глава ОА «Ассоциация детских ревматологов Украины»
Доктор медицинских наук, профессор
Богмат Людмила Федосеевна
Тел. +38 (057) 262-80-03

Ібупрофен при головному болю різного генезу

Незважаючи на численні спроби синтезувати нові ефективні молекули аналгетиків, за останні десятиліття не вдалося створити знеболювальну субстанцію, що настільки вдало поєднує ефективність і безпеку, як ібупрофен, отриманий ще 1962 року. Цей засіб відрізняється хорошою переносимістю і традиційно вважається золотим стандартом безпеки серед нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Ібупрофен відповідає всім вимогам, що пред'являються до безрецептурного аналгетика: він доступний у різних лікарських формах, які легко абсорбуються в шлунку і кишечнику, швидко створює пікові концентрації в плазмі крові, має відносно короткий період напіввиведення і разом із тим забезпечує тривалу дію. Мінімальний спектр побічних ефектів ібупрофену робить можливим не лише епізодичне, а й курсове застосування цього аналгетика, що особливо важливо в практиці лікування деяких цефалгій.

Ібупрофен як ефективний і безпечний аналгетик залишається препаратом вибору в лікуванні головного болю різного походження: головного болю напруги (ГБН), психогенної цефалгії, головного болю, що супроводжує простудні захворювання, грип і похмільний синдром, мігренозного і цервікогенного головного болю, абузусного (індукованого медикаментами), а також комбінованого (наприклад, при поєднанні мігрені та ГБН) головного болю.

Головний біль напруги

За визначенням Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, ГБН – це головний біль, що виникає у відповідь на психоемоційне перенапруження в результаті гострого або хронічного стресу. Залежно від тривалості больових епізодів розрізняють дві форми ГБН: епізодичний (30-120 хвилин до 15 днів на місяць) і хронічний (понад 15 днів на місяць або 180 днів на рік).

Якісні характеристики власне головного болю близькі для епізодичних і хронічних форм ГБН. Біль зазвичай має монотонний персистуючий характер з коливаннями інтенсивності протягом дня. Часто пацієнти описують його як почуття тиску, напруги або стягування навколо голови на кшталт «каски», набагато рідше – у вигляді власне больових відчуттів. У деяких випадках пацієнти відзначають короткі епізоди гострого одностороннього болю. Близько чверті осіб із ГБН систематично відзначають епізоди різкого посилення болю з елементами пульсації. Помірна і низька інтенсивність болю при ГБН відзначається у 87-99% хворих. Це однаковою мірою стосується як епізодичного, так і хронічного ГБН. Визначити індивідуальні провокуючі чинники в разі ГБН непросто, оскільки більшість атак при епізодичній і хронічній формах є спонтанними.

Важливо пам'ятати, що ГБН може поєднуватися з порушеннями емоційної сфери, астенодепресивними, депресивно-іпохондричними розладами, порушеннями сну, вегетативною дистонією, мігренню (до 10% хворих), міофасціальним больовим синдромом, а також із психосоматичними захворюваннями (патологією серця, виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, дискінезією жовчовивідних шляхів і кишечнику).

Оскільки для ГБН не існує специфічних параклінічних маркерів, цей діагноз є клінічним і встановлюється за наявності відповідних критеріїв для окремих форм. Диференційну діагностику ГБН слід проводити насамперед із симптоматичним головним болем.

Основним принципом лікування всіх пацієнтів із ГБН є поєднання двох напрямів, а саме: купірування епізоду головного болю і профілактичної терапії. Перший підхід застосовують з метою усунення больових нападів як при епізодичному ГБН, так і в разі його хронічної форми. Профілактична терапія призначається пацієнтам з хронічним ГБН. Для купірування суб'єктивних больових проявів найоптимальнішим визнано використання НПЗП, що відображено у відповідних клінічних рекомендаціях.

Згідно з настановами Британської асоціації з вивчення головного болю, ібупрофен внесено до переліку препаратів вибору для купірування епізодичного ГБН; обґрунтуванням для цього слугують результати низки клінічних досліджень (Schnider P. et al., 1994; Lange R., Lentz R., 1995; Steiner T.J., Lange R., 1998; Steiner T.J. et al., 2003).

В інших роботах ібупрофен продемонстрував перевагу стосовно купірування епізодів ГБН над іншими популярними НПЗП. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, виконаному B.P. Schactel і співавт. (1996), ібупрофен у дозі 400 мг порівнювали з парацетамолом (1000 мг) у 455 пацієнтів з ГБН. Повної ліквідації больового синдрому було досягнуто в 67% учасників групи ібупрофену; натомість у групах парацетамолу і плацебо частота купірування ГБН становила 34 і 7% відповідно.

Мігрень

Це одна з найпоширеніших цефалгій, її частка в структурі всіх видів головного болю сягає до 38%. Згідно з визначенням Всесвітньої федерації неврологів, мігрень – спадкове захворювання, що характеризується нападами цефалгії, здебільшого однобічної локалізації, різними за інтенсивністю, частотою і тривалістю, які супроводжуються нудотою, іноді блюванням, фото- та/або фонофобією, іноді вогнищевими неврологічними симптомами. Щоб припустити наявність мігренозної цефалгії, головний біль має мати принаймні дві з таких ознак: одностороння локалізація, пульсуючий характер, середня або значна інтенсивність, зниження активності пацієнта, посилення болю при фізичному навантаженні. Крім того, цефалгія повинна супроводжуватися хоча б одним із супутніх симптомів, як-от: нудота, блювання, світло- чи звукобоязнь – і тривати від 4 до 72 год (за відсутності медичної допомоги). Щоб встановити діагноз мігрені, таких атак має розвинутися як мінімум п'ять; у діагностиці також допомагає наявність спадкового анамнезу. Описана клінічна картина відповідає діагнозу простої мігрені, або мігрені без аури, яка реєструється в 75% випадків мігренозних пароксизмів.

Рідше відзначається мігрень з аурою, що є комплексом вогнищевих неврологічних симптомів тривалістю не більше 1 години, які виникають унаслідок зниження мозкового кровотоку в окремих ділянках мозку. Характер таких неврологічних симптомів, а отже, й варіант аури залежать від залучення до патологічного процесу відповідного судинного басейну. Біль при мігрені з аурою розвивається не пізніше ніж через годину або відразу ж після аури і може тривати від 4 до 72 годин.

У лікуванні мігрені традиційними засобами є НПЗП. Вони застосовувалися для купірування головного болю в разі цього захворювання ще до винайдення специфічних протимігренозних препаратів (ерготаміну і триптанів). При цьому використання ібупрофену для купірування нападу мігренозної цефалгії є досить ефективним порівняно із сучасними протимігренозними засобами і найдоступнішим в аспекті ціни.

Аналіз клінічних ефектів ібупрофену при мігрені дозволяє виокремити дві групи змін. По-перше, вже після його прийому в дозі 400 мг досягається виражений аналгетичний ефект, що проявляється в зниженні інтенсивності та тривалості больових нападів. Крім того, зменшується потреба в додатковому знеболенні. По-друге, після прийому ібупрофену спостерігається зниження вираженості супутніх симптомів мігрені, таких як нудота, блювання, фотопсії, світлобоязнь і тривожність (Табєєва Г.Р., 2003).

У клінічних настановах ібупрофен фігурує як аналгетик, який використовується на першому етапі алгоритму купірування нападу мігрені. Британські експерти рекомендують застосовувати ібупрофен у разовій дозі 400 мг до 4 разів на добу (Havanka-Kannianinen H., 1989; Kloster R. et al., 1992) і лише в разі недостатньої ефективності розпочинати прийом специфічних протимігренозних препаратів.

У рекомендаціях Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) на підставі результатів клінічних досліджень (Nebe J. et al., 1995; Diener H.C. et al., 2004 та ін.) ібупрофен у діапазоні доз 200-800 мг вказаний як препарат вибору для купірування головного болю при мігренозних атаках легкої і середньої тяжкості (рівень рекомендацій А).

В американських рекомендаціях із лікування мігрені зазначено, що оптимальне співвідношення ефективності і переносимості НПЗП робить цей клас препаратами вибору в лікуванні мігренозних атак різної інтенсивності, зокрема тяжких, при яких була раніше відзначена хороша відповідь на прийом НПЗП. Відповідно до американського протоколу найпереконливіша доказова база накопичена для ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену та напроксену.

Абузусний головний біль

У клінічній практиці наразі все більшого значення набуває медикаментозно індукований, або абузусний, головний біль. Клінічний парадокс полягає в тому, що регулярний і частий прийом деяких аналгетиків, препаратів ерготамінового ряду, ацетилсаліцилової кислоти, барбітуратів, бензодіазепінових засобів й інших сполук, що використовуються для лікування мігрені та ГБН, може погіршувати наявні і спричиняти додаткові цефалгії, які за своїми характеристиками відрізняються від первинного головного болю.

Основним принципом терапії абузусного головного болю є відміна звичного аналгетика з роз'ясненням пацієнтові необхідності такого кроку. Типові симптоми відміни, що спостерігаються в перші 2-10 днів, включають різке посилення головного болю, який супроводжується різноманітними вегетативними порушеннями. Про це хворого також слід попередити. Основною точкою впливу медикаментозної терапії при абузусних цефалгіях є купірування так званого головного болю відміни. Із цією метою найчастіше використовують НПЗП, оскільки представники зазначеного класу самі по собі вкрай рідко здатні зумовлювати абузусний головний біль (Табєєва Г.Р., 2003).

Цервікогенний головний біль

Є певні відмінні клінічні характеристики цефалгій, зумовлених патологічними змінами шийного відділу хребта і м'язів шиї: біль виникає пароксизмально, але напади тривають довше, ніж при типовому мігренозному пароксизмі. Цефалгія є пекучою і пульсуючою; може супроводжуватися нудотою, фото- і фонофобією, дзвоном і шумом у вухах, тимчасовими порушеннями слуху, запамороченням; часто іррадіює в орбіту, скроневу, потиличну ділянки, надпліччя і руку; провокуючими факторами можуть бути різкі рухи головою, незручна поза, тривале ізометричне напруження м'язів шиї. Для цервікогенного болю характерна латералізація (Ярошевський А.А., 2005).

Щоб виключити або підтвердити наявність у пацієнта вертеброгенного та міофасціального субстрату головного болю, можливе проведення мануального дослідження, візуальної діагностики (визначаються викривлення і деформації хребта, кривошия, порушення рухів у шийному відділі), рентгенографії шийного відділу хребта і черепа, магнітно-резонансної томографії.

Власне больовий синдром при цервікогенних цефалгіях може маніфестувати у вигляді як гострого, так і відносно постійного або рецидивуючою болю. У його купіруванні суттєву роль відіграють НПЗП, зокрема ібупрофен, який за необхідності може застосовуватися у великих дозах.

Поєднаний головний біль

В аспекті еволюційних форм головного болю вкрай складними є взаємини ГБН, медикаментозно індукованого головного болю та мігрені. Доволі давно встановлено можливість співіснування мігрені і ГБН в одного хворого. У популяційних дослідженнях показано більш часту поширеність мігрені в пацієнтів із ГБН і навпаки. У таких випадках головний біль розглядається як змішаний. Крім того, коли епізодична мігрень трансформується в хронічну форму, поряд з кількісними (підвищення частоти атак) відбуваються і якісні зміни: знижується інтенсивність мігрень-асоційованих симптомів – нудоти, фото- і фонофобії. У цих випадках мігренозний головний біль стає таким, що його фенотипічно неможливо відрізнити від ГБН. Це є передумовою для обговорення можливої спільності біологічних механізмів формування зазначених найпоширеніших форм первинного головного болю, а також для пошуку спільних підходів до медикаментозної терапії (Табєєва Г.Р., 2007).

Таким чином, традиційний і добре вивчений НПЗП ібупрофен залишається в переліку аналгетиків першої лінії для купірування головного болю різного генезу, що відображено у відповідних погоджувальних документах з ведення пацієнтів із ГБН, мігренню й іншими больовими синдромами.

На українському фармацевтичному ринку ібупрофен у дозі 400 мг представлений препаратом Імет® компанії «Берлін-Хемі» (Німеччина). Завдяки використанню сучасних технологій особлива таблетка Імет® розпадається вже за 2 хвилини, що створює умови для швидкого вивільнення діючої речовини. Оптимальна терапевтична концентрація ібупрофену в плазмі крові після прийому таблетки Імету досягається вже через 10 хвилин, що гарантує високу швидкість розвитку знеболювального ефекту. Таким чином, Імет® відповідає основним вимогам, що пред'являються до сучасних препаратів для купірування нападу головного болю. Поєднуючи високу ефективність і безпеку, Імет® забезпечує швидкий знеболювальний ефект, що вкрай важливо для пацієнтів з головним болем.

Підготував ***Олександр Гладкий***

ЗМІСТ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Язвенный колит: что нового в терминологии, диагностике и лечении?
И.Э. Кушнир 14-17

В поисках идеального гепатопротектора 19

ШКОЛА МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА

Сучасні підходи до основних засад здорового та лікувального харчування
О.В. Кузьмінська 20-21

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Антибактериальная терапия негоспитальной пневмонии на амбулаторном этапе
Л.В. Юдина 42-43

Пульмонологія • Дайджест 48

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Стартова антибактеріальна терапія гострого середнього отиту в дітей
Ю.В. Гавриленко 50

За підсумками науково-практичної конференції, 2-3 жовтня, м. Київ

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Застосування Ергоферону в лікуванні грипу
Р.Ю. Грицко 46-47

Ефективне попередження ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів та вірусних і бактеріальних рецидивів
Л.С. Бабінець 26-27

НЕФРОЛОГІЯ

Воздействие на микробиом: фитотерапия в сравнении с антибиотиками
А. Гесснер 51

СТОМАТОЛОГІЯ

4-й Національний український стоматологічний конгрес: від історичних здобутків до активних реформ
О.В. Богомолець, І.В. Сисоєнко, І.П. Мазур та ін. 55-56

ФІТОТЕРАПІЯ

Застосування комбінованих вітамінно-фітотерапевтичних засобів у комплексній терапії соматичних захворювань 22-23

Фітотерапія при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання
Т.П. Гарник, Л.В. Андріюк, К.В. Гарник та ін. 24-25

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Механизм действия гемостатических лекарственных препаратов
А.А. Мельник 58-59

ВИДАТНІ ПОСТАТІ

Хирургия сердца по Геннадию Кнышову 60

Памяти выдающегося ученого

Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром в практике семейного врача

26-27 октября в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Проблемы и перспективы семейной медицины в Украине», в работе которой приняли участие терапевты, педиатры, врачи семейной медицины. Междисциплинарные проблемы осветили в своих докладах ведущие специалисты в области педиатрии и оториноларингологии, неврологии, гастроэнтерологии.

Так, выступление **заведующего кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Вадима Петровича Шипулина** было посвящено сочетанию метаболического синдрома (МС) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

– Согласно данным, опубликованным в World Journal of Gastroenterology в 2013-2017 гг., НАЖБП является наиболее распространенным заболеванием печени в мире. В западных странах этот показатель достигает 33%, а смертность в общей популяции составляет 0,2%. НАЖБП – яркий пример коморбидной патологии, которая часто сочетается с другими заболеваниями. По данным, приведенным в клиническом руководстве по ведению НАЖБП Американской ассоциации по изучению болезней печени (The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases, 2017), 82% пациентов с НАЖБП страдают ожирением, 43,6% имеют сахарный диабет (СД) 2 типа, у 72,1% больных обнаруживается дислипидемия, у 68% – артериальная гипертензия, у 71% – МС. Основными причинами смерти у пациентов с НАЖБП – в 28 и 25% случаев соответственно – являются гепатоцеллюлярная карцинома и кардиоваскулярные осложнения (Bang K.B., Cho Y.K., 2015).

НАЖБП характеризуется наличием стеатоза печени при отсутствии вторичных причин накопления липидов в гепатоцитах (алкоголизм, прием стеатогенных медикаментов и влияние токсических веществ). Различают две гистологические формы НАЖБП. Первая форма – стеатоз более 5% гепатоцитов без воспалительных изменений; вторая – стеатоз более 5% гепатоцитов с воспалительными изменениями паренхимы печени – называется неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). У 10-20% пациентов НАЖБП переходит в НАСГ. Переход НАСГ в цирроз наблюдается у 3-15% через 10-20 лет от начала заболевания. Обе формы могут иметь прогрессирующее течение от стеатоза до цирроза печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы.

В основе патогенеза НАЖБП лежит накопление избыточного количества триглицеридов и других производных холестерина в гепатоцитах вследствие нарушения баланса между их синтезом и утилизацией. Способность печени депонировать липиды ограничена, и даже небольшое количество гепатоцитов, перегруженных липидами, оказывает влияние на ее функциональную активность. Аккумуляция жира в печени снижает ее чувствительность к инсулину, вызывает воспалительные реакции и способствует снижению метаболической активности. Поэтому факторами риска НАЖБП и наиболее частыми коморбидными состояниями являются заболевания, связанные с нарушением обмена липидов (МС и его компоненты: абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, инсулинорезистентность и СД 2 типа, артериальная гипертензия). НАЖБП, в свою очередь, способна создавать предпосылки для возникновения перечисленных патологий, вследствие чего формируется порочный круг. Согласно современным представлениям НАЖБП позиционируется как независимый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее значимую роль играет атерогенная дислипидемия, которую выявляют у 20-80% пациентов с НАЖБП (Колесникова Е.В., 2014; Corey K.E. et al., 2012). Около 90% пациентов с НАЖБП имеют хотя бы один компонент МС. У этого контингента больных также усугубляется течение хронического обструктивного заболевания легких. СД 2 типа и ожирение в 100% случаев сопровождаются НАЖБП. Установлено, что НАЖБП – это предиктор микроальбуминурии и фактор прогрессии хронической болезни почек, особенно у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском (Bang K.B., Cho Y.K., 2015). Очевидно, что НАЖБП фактически является междисциплинарной проблемой гепатологии, кардиологии и эндокринологии. Кроме того, согласно данным Американской ассоциации по изучению заболеваний печени, НАЖБП также ассоциирована с синдромом поликистозных яичников, гипотиреозом, синдромом обструктивного апноэ сна, гипопитуитаризмом, гипогонадизмом и псориазом. Поэтому ведение пациентов с НАЖБП и коморбидностью требует от семейного врача повышенного внимания, а также коррекции всех сопутствующих нарушений.

Анамнез и установление причин метаболических нарушений наряду с пальпаторно определяемой гепатомегалией в большинстве случаев позволяют заподозрить жировую дистрофию печени. Нарушения гликемического профиля, триглицеридемия, гиперхолестеринемия оказывают существенную помощь в диагностике. В выявлении НАЖБП наиболее информативными неинвазивными методами являются ультразвуковая или магнитно-резонансная эластография печени. Непрямые биохимические признаки НАЖБП могут быть обнаружены с помощью тестов FibroTest и NAFLD fibrosis score (NFS), которые позволяют идентифицировать фиброз печени. Золотым стандартом диагностики остается биопсия с гистологическим исследованием, однако использование этого метода ограничено рядом противопоказаний и осложнений.

Основная цель лечения больных НАЖБП – предотвращение прогрессирования заболевания, перехода стеатоза в стеатогепатит, а последнего – в цирроз печени. На сегодняшний день терапевтические подходы заключаются в коррекции выявленных сопутствующих метаболических нарушений, включая модификацию образа жизни. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL, 2016) модификация образа жизни, которая включает диету, физические упражнения и снижение массы тела, является первоочередным и главным методом лечения НАЖБП. Уменьшение веса на 5-8% сопровождается значительным улучшением гистопатологических изменений в печени. Что касается лечения обменных нарушений, в настоящее время метформин не рекомендован для коррекции инсулинорезистентности у пациентов с НАЖБП. Имеются данные о том, что тиазолидиндионы (пиоглитазон) способствуют нормализации гистологической картины при НАСГ. Перспективными признаны агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид), которые также приводят к снижению массы тела (Беловол А.Н. и соавт., 2014).

Для коррекции дислипидемии у пациентов с НАЖБП препаратами выбора являются статины, несмотря на потенциальную возможность повышения активности трансаминаз. В качестве адъювантной терапии при недостаточном эффекте статинов используются препараты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот.

Как самостоятельное направление терапии может рассматриваться применение эссенциальных фосфолипидов, которые обладают выраженным антифибротическим эффектом.

Ниже представлен пример ведения пациента с НАЖБП.

Клинический случай

Пациентка Л. 66 лет обратилась с жалобами на периодическую боль в правом подреберье, общее недомогание. Прием алкоголя отрицает.

Объективное обследование: индекс массы тела 34 кг/м^2, незначительная субиктеричность склер, при пальпации болезненность в правом подреберье, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см.

Данные дополнительных обследований: общий билирубин – 33,4 мкмоль/л; прямой билирубин – 9,1 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 81 ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 43 ед/л; гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) – 34 ед/л; щелочная фосфатаза (ЩФ) – 180 ед/л; общий холестерин – 5,8 ммоль/л; триглицериды – 1,35 ммоль/л; мочевая кислота – 380 мкмоль/л. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости с эластометрией обнаружены гепатомегалия, стеатоз II стадии, фиброз 1 степени.

Был установлен диагноз НАЖБП.

Лечение: учитывая незначительное повышение общего холестерина и приемлемые показатели печеночных проб, данной пациентке рекомендована диета, умеренные физические нагрузки и гепатопротектор из группы эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ).

ЭФЛ – класс гепатопротекторов, который широко используется в лечении НАЖБП. ЭФЛ реализуют свое действие за счет таких механизмов:

- усиление эмульгации жировых частиц в просвете кишечника;
- стимуляция обратного транспорта холестерина;
- модификация транспортной роли липопротеинов;
- повышение чувствительности рецепторов к инсулину.

Имеются данные о том, что фосфатидилхолин и менахинон-4 способны ингибировать рост раковых клеток и индуцировать апоптоз. В экспериментальном исследовании Y. Sakakima и соавт. (2007) фосфатидилхолин и менахинон-4 in vitro ингибировали рост раковых клеток. В условиях in vivo диета с фосфатидилхолином с или без менахинона-4 значительно уменьшала количество макроскопических опухолевых узлов в печени и способствовала сохранению печеночной функции по сравнению с контрольными данными. Исследователями сделан вывод о том, что фосфатидилхолин и менахинон-4, вероятно, могут проявлять синергию против гепатоканцерогенеза, сохраняя печеночную функцию, что может принести пользу пациентам с высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы.

В ходе последних исследований эффективности ЭФЛ при НАЖБП с коморбидностью (СД 2 типа и МС) было доказано достоверное улучшение субъективной симптоматики, снижение уровня печеночных трансаминаз и уменьшение степени стеатоза и фиброза печени по результатам УЗИ и эластометрии (Dajani A. et al., 2015). Именно эти свойства ЭФЛ были бы максимально полезны в данном клиническом случае, поэтому в качестве медикаментозной терапии пациентке рекомендовали Эссенциале® форте Н по 2 капсулы 3 р/день в течение 3 мес. Повторная консультация назначена после окончания курса лечения.

Последующее наблюдение: во время повторного осмотра спустя 3 мес пациентка отмечает улучшение состояния, боли в правом подреберье практически не беспокоят. Зафиксировано уменьшение веса на 7 кг, индекс массы тела снизился с 34 до 32 кг/м^2. При пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 0,5-1,0 см. При УЗИ с эластометрией обнаруживаются признаки стеатоза I стадии, фиброз 0-1 степени.

Результаты лабораторных тестов также улучшились: общий билирубин – 16,4 мкмоль/л, прямой билирубин – 5,2 мкмоль/л, АЛТ – 45 ед/л, АСТ – 25 ед/л, ГГТП – 24 ед/л, ЩФ – 140 ед/л, общий холестерин – 5,5 ммоль/л, триглицериды – 1,8 ммоль/л, мочевая кислота – 297 мкмоль/л.

Пациентке рекомендовано дальнейшее курсовое лечение препаратом Эссенциале® форте Н каждые 3 мес по 2 капсулы 3 р/день в течение 1 мес. Повторная консультация по необходимости.

Таким образом, НАЖБП – актуальная междисциплинарная проблема, находящаяся на стыке кардиологической, гастроэнтерологической и эндокринологической практики. Усилия семейного врача должны быть направлены в первую очередь на предотвращение фиброза и сохранение печеночной функции. Для решения этой задачи может использоваться Эссенциале® форте Н – препарат ЭФЛ, который способствует уменьшению субъективной симптоматики и сохранению функции печени у пациентов с НАЖБП.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

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 і 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

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

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. Пасєчнікова, 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. Фещенко, 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 «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Ельвіра Сабадаш**

Контактні телефони

Редакція ..... **+380 (44) 521-86-86**
Відділ маркетингу ..... **+380 (44) 521-86-91**
..... **+380 (44) 521-86-92**
..... **+380 (44) 521-86-93**
Відділ передплати..... **+380 (44) 364-40-28**

Адреса для листів

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Email: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тираж надруковано в ТОВ «Юнівест-Принт», м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.
Підписано до друку 20.11.2017.
Замовлення 20112017. 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 і не рецензуються.

Тираж з 15.08.2014 р. та 8700 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

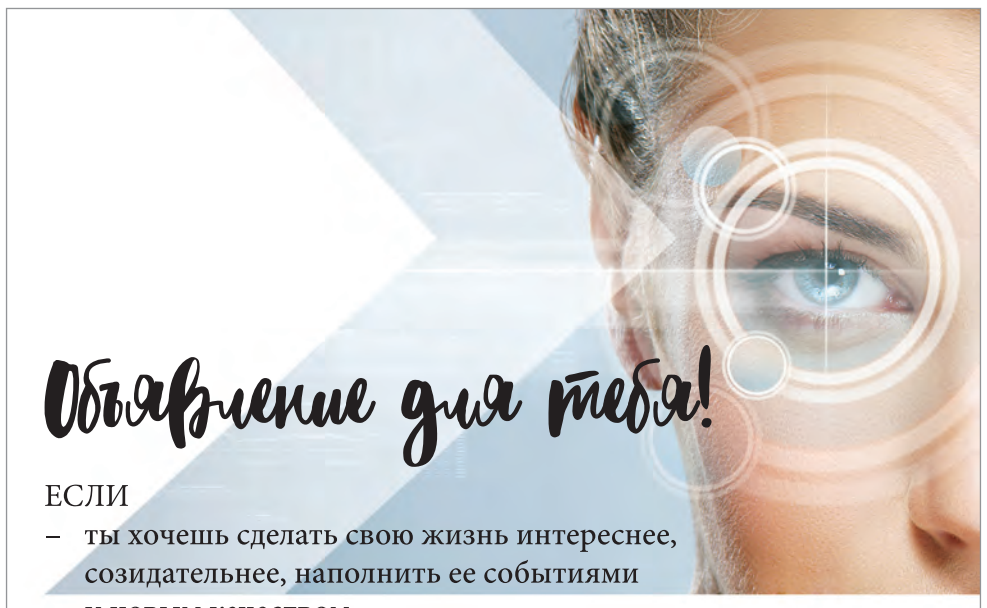
ДОСТУПНИЙ DOCTOR
Мережа сімейних амбулаторій

В новый медицинский проект для работы в сети амбулаторий «Доступный Доктор» требуются квалифицированные сотрудники – семейные врачи и врачи ультразвуковой диагностики со стажем работы по специальности не менее 3 лет.

Предлагаем достойную оплату и удобный график работы: возможна как полная, так и частичная занятость.

Детальную информацию о вакансиях можно получить по телефонам:
+380 (99) 221-72-90, +380 (68) 780-30-63.

Контактное лицо – коммерческий директор проекта Евгений Хамчич



Объявление для тебя!

ЕСЛИ
– ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством…
– ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы…
– ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

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

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

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

Острая боль в грудной клетке: неожиданная причина?

Представляем вашему вниманию клинический случай, опубликованный в авторитетном медицинском издании The New England Journal of Medicine. Каков, на ваш взгляд, наиболее вероятный диагноз?

D.M. Dudzinski. Мужчина 32 лет поступил в отделение неотложной помощи с жалобами на внезапное появление боли в грудной клетке после приема пищи.

За несколько часов до возникновения болевого синдрома пациент съел пиццу в своей квартире. Менее чем через час, в то время когда он отдыхал и смотрел телевизор, появились «сокрушающая» боль, диффузное потоотделение, диспноэ, тошнота. Пациент оценил интенсивность боли в 7 баллов по 10-балльной шкале (что указывает на очень сильную боль), она не иррадиировала и не была связана с дыханием. Мужчина вызвал рвоту, принял таблетки карбоната кальция, но состояние его не улучшилось. Спустя 2 часа он поступил в отделение неотложной помощи с жалобами на постоянную боль.

Анамнез жизни не отягощен, в настоящее время медикаменты не принимает. Отец пациента перенес инфаркт миокарда (ИМ) в возрасте 51 года. Подруга больного, проживающая вместе с ним, восстанавливается после стрептококкового фарингита. Пациент недавно перенес несколько эмоциональных стрессов: устроился на новую работу в качестве менеджера по продажам, переехал на другую квартиру, похоронил домашнего питомца. Ежедневно выпивает 6 банок пива, изредка принимает кокаин.

При объективном осмотре: температура тела – 36,3 °С, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 83 уд./мин, артериальное давление – 158/81 мм рт. ст., частота дыхательных движений – 28/мин, насыщение кислородом при дыхании окружающим воздухом – 100%. Индекс массы тела – 26,9 кг/м^2. Пациент был возбужден, чувствовал себя некомфортно, отмечалось диффузное потоотделение. Яремное венозное давление составляло 6 мм вод. ст. с нормальной формой волны; патологические сердечные шумы не определялись. Когда больного попросили показать, где локализуется боль, он указал на подгрудинную область, в которой отмечалась пальпаторная чувствительность. Проба на скрытую кровь в каловых массах отрицательная.

В клиническом анализе мочи обращала на себя внимание высокая удельная плотность (>1,040), остальные показатели – без особенностей. Результаты других лабораторных исследований представлены в таблице.

На электрокардиограмме (ЭКГ) выявлена элевация сегмента ST (1-2 мм) в нижних прекардиальных отведениях в V3-V6 наряду с элевацией сегмента PR в отведении AVR, возможной депрессией сегмента PR (рис. 1).

Результаты рентгенографии органов грудной клетки – без патологии: легочные поля чистые, признаки пневмоторакса, кардиомегалии, расширения тени средостения не выявлены.

Пациенту назначены аспирин, клопидогрель, морфина сульфат внутривенно (в/в), лоразепам, ранитидин, алюминия гидроксид, дифенгидрамин, лидокаин, магния гидроксид, гепарин и нитроглицерин (в/в инфузия), выполнена ургентная коронарография.

Дифференциальный диагноз

D.E. Drachman. Этот ранее здоровый 32-летний мужчина с отягощенным семейным анамнезом по преждевременному развитию ИМ поступил в стационар с острой болью в грудной клетке. Когда мы сталкиваемся с таким пациентом в реальном времени, необходимо провести разностороннюю дифференциальную диагностику и исключить кардиологическую, а также сосудистую патологии, эмболию, гастроинтестинальные причины боли. После осмотра больного в отделении неотложной помощи первоначально необходимо исключить ИМ, поэтому были предприняты соответствующие меры (клиническая обеспокоенность в отношении острого коронарного синдрома, вероятно, обусловлена отягощенным семейным анамнезом, патологическими изменениями на ЭКГ). Анализ анамнестических данных и результатов объективного осмотра, лабораторных исследований поможет нам исключить разнообразные нозологии, включенные в дифференциальный диагноз.

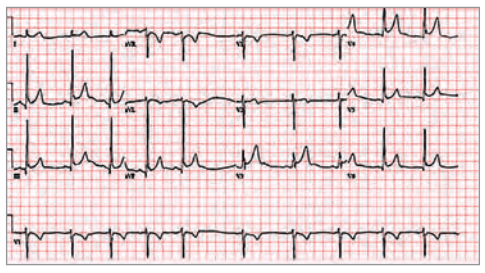


Рис. 1. ЭКГ-исследование
На 12-канальной ЭКГ регистрируется, вероятно, синусовая аритмия с незначительной элевацией сегмента PR в отведении aVR, возможной незначительной депрессией сегмента ST (1-2 мм) в нижних отведениях и в отведениях V3-V6.

Заболевания перикарда

Могут ли боль в груди и изменения на ЭКГ у этого больного объясняться заболеванием перикарда? На ЭКГ отмечается элевация точки J, деформация сегментов ST, свидетельствующие о ранней реполяризации; данная картина может являться вариантом нормы для молодых людей. Депрессия сегмента PR в некоторых отведениях (II, III, aVF) и элевация сегмента PR в отведении aVR у пациента с острой болью в грудной клетке могут указывать на острый перикардит. Перикардит, как правило, развивается после воздействия инфекционного агента (примечательно, что подруга пациента недавно перенесла стрептококковый фарингит). Боль, обусловленная перикардитом, может возникнуть внезапно; но она не усиливается после приема пищи, а появляется в покое, что не соответствует жалобам, предъявляемым пациентом. При аускультации сердца шум трения перикарда не выявлен; прием аспирина, возможно, несколько уменьшил интенсивность боли, если бы она имела перикардиальное происхождение.

Острая коронарная ишемия

Пациент жаловался на боль в груди, но локализовал ее в подгрудинной области, где отмечалась пальпаторная чувствительность. Несмотря на то, что анатомические границы хорошо понятны клиницистам, различия между абдоминальной и торакальной болью могут нечетко восприниматься многими больными. Симптомы, ассоциированные с ИМ, очень разнообразны, поэтому пациенты редко предъявляют «классические» жалобы. Боль в подгрудинной области может быть действительно обусловлена коронарной ишемией; известны случаи, когда больных острым ИМ беспокоили зубная боль, боль в нижней челюсти, слабость в ногах. Локализация боли в подгрудинной области несколько ограничивает дифференциальный диагноз, но эта особенность не должна являться основанием для исключения ИМ. Характер болевого синдрома (сильная непрекращающаяся боль, а не попеременно усиливающаяся и убывающая) также вызывает беспокойство; этот факт необходимо учесть при рассмотрении возможных коронарных, сосудистых, пульмонологических и гастроинтестинальных причин боли. Учитывая опасения в отношении развития коронарной ишемии, вскоре после поступления пациента в отделение неотложной помощи ему была проведена коронароангиография. Другие клинические признаки, подтверждающие вероятность ИМ: семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличие гипертонии (хотя она могла быть вызвана болевым синдромом), прием кокаина (последний ускоряет развитие атеросклероза). Кокаин может спровоцировать острый ИМ, разрыв атеросклеротической бляшки, вазоспазм, спонтанное расслоение коронарных сосудов, коронарную ишемию (обусловленную скрытой патологией коронарных сосудов в условиях физиологического стресса и высокой потребности миокарда в кислороде). Токсикологическое исследование крови и мочи не выявило кокаина, но в некоторых случаях подобный анализ дает отрицательные результаты в течение нескольких дней после приема кокаина.

Факторы, противоречащие диагнозу острого ИМ: появление боли после еды, внезапное начало, резкое усиление симптоматики, пальпаторная болезненность. Изменения сегмента ST на ЭКГ четко не указывают на «текущее повреждение» миокарда, наблюдающееся при остром ИМ; определение тропонина I дало отрицательные результаты, хотя проведение этого исследования вскоре после появления симптомов не позволило пройти промежутку времени, необходимому для формирования зоны некроза миокарда.

Расслоение аорты

Очень редко молодых людей (пациент относится к этой возрастной группе) госпитализируют с подозрением на ИМ, а позже у них диагностируют расслоение аорты типа А. При объективном осмотре у больного выявлена гипертония, которая могла носить рефлекторный характер в ответ на стресс / клинически значимую боль или же указывать на патологию сосудов либо аорты. Расслоению аорты у молодых, ранее здоровых лиц предшествует физическая провокация (подъем тяжестей), вслед за которой появляется тяжелая (раздирающая) боль в межлопаточной, грудной, абдоминальной областях. Хотя клиницистам следует принимать во внимание вероятность расслоения аорты, этот диагноз вряд ли правомочен у данного пациента, учитывая появление боли в постпрандиальный период и отсутствие некоторых характерных признаков (ассиметричный пульс, аускультативная картина, диастолический шум) при объективном осмотре.

Острая сосудистая патология

Имеются ли у больного признаки острого нарушения системного или мезентериального кровообращения? Возникновение тяжелой боли в постпрандиальный период вызывает опасения по поводу острой мезентериальной ишемии. Прием кокаина/марихуаны может провоцировать артериопатию с вовлечением мезентериальных артерий. Однако в большинстве случаев острая мезентериальная ишемия является следствием кардиоэмболического события (фибрилляции предсердий). При объективном осмотре не выявлены признаки эмболии периферических сосудов. Кроме того, уровни амилазы и липазы крови не увеличены, чего можно было бы ожидать у пациентов с острой мезентериальной ишемией.

Расслоение ветвей чревной артерии является редким заболеванием, которое может возникать у молодых здоровых лиц. Чаще всего это происходит после травмы живота, чихания, кашля или резкого увеличения абдоминального давления, спровоцированного взмахами клюшкой для гольфа. В данном случае необходимо рассмотреть вероятность синдрома срединной дугообразной связки диафрагмы, при котором последняя сдавливает брюшную артерию, что приводит к внешней компрессии сосуда и последующей мезентериальной ишемии. Пациентов с такой патологией беспокоит сильная, прогрессирующая абдоминальная постпрандиальная боль, т. к. имеет место компрессия всего брюшного ствола. Поэтому вряд ли больной синдромом срединной дугообразной связки будет жаловаться на внезапное появление сильной боли, наблюдаемой в данном случае. Ни расслоение ветвей чревной артерии, ни синдром срединной дугообразной связки не могут привести к появлению изменений на ЭКГ.

Системный васкулит может предрасполагать к раннему возникновению неблагоприятных кардиоваскулярных событий как у данного пациента, так и у его отца. Фибромускулярная дисплазия почечных артерий может способствовать развитию гипертонии, увеличению риска кардиоваскулярной патологии. У больных системным васкулитом при объективном осмотре могут обнаруживаться гиперподвижность суставов (характерна для синдрома Элерса-Данлоса), расщепление небного язычка и лица (синдром

Таблица. **Результаты лабораторных исследований**

Показатель	Нормативные значения	При поступлении	Спустя 7 ч
Гемоглобин, г/дл	13,5-17,5	14,6	12,1
Гематокрит, %	41,5-53,0	40,6	34,1
Лейкоциты, мм^3	4500-11 000	8000	10 700
Тромбоциты, мм^3	150 000-400 000	209 000	148 000
Нейтрофилы,%	40-70	49	
АЛТ, ед/л	10-55	51	284
АСТ, ед/л	10-40	42	196
Щелочная фосфатаза, ед/л	45-115	72	103
Общий билирубин, мг/дл	0-1,0	0,8	5,0
Прямой билирубин, мг/дл	0-0,4	0,2	2,6
Тропонин I	Отрицательный	Отрицательный	

Лойса-Дитца), а также классические признаки синдрома Марфана, но у данного пациента ни в анамнезе жизни, ни при объективном осмотре не были выявлены признаки этих заболеваний.

Венозная тромбоэмболическая болезнь также заслуживает отдельного внимания. Легочная эмболия, классически имитирующая ИМ, является возможным диагнозом для пациента с диспноэ, тахипноэ и диффузным потоотделением. Локализация боли в подгрудинной области может указывать на торакальный, но однозначно не плевральный генез боли. Отсутствие тахикардии и гипоксемии делает легочную эмболию маловероятной, хотя следует отметить, что ЧСС 83 уд./мин можно расценить как умеренно повышенную, учитывая возраст пациента и предыдущее состояние здоровья.

Некардиоваскулярные причины боли в грудной клетке

Некардиоваскулярные причины боли в грудной клетке способны имитировать сердечно-сосудистую патологию. Язва желудка, желчная колика, кольцо Шацкого могут спровоцировать появление постпрандиальной боли в подгрудинной области. Иногда патология опорно-двигательного аппарата и опоясывающий лишай напоминают острый ИМ, но в данном случае эти причины появления боли маловероятны.

Дополнительные диагностические соображения

Какие кардиоваскулярные исследования следует выполнить, основываясь на данных объективного осмотра? Трансторакальная эхокардиография является неинвазивным исследованием, способным идентифицировать очаговую гипокинезию левого желудочка (указывающую на очаг ишемии, ассоциированный с поражением коронарной артерии), стресс-кардиомиопатию, патологию перикарда, выпот. Компьютерная томография/ангиография незаменима в диагностике расслоения и аневризмы аорты, расслоения мезентериальных артерий, эмболии висцеральных и легочных артерий. В данном случае следует выполнить коронарную ангиографию, поскольку это стандартное исследование для исключения стеноза коронарных артерий. Однако коронарная ишемия не является основным предположительным диагнозом; получены лабораторные данные, позволяющие пересмотреть исходные диагностические соображения.

Спустя 7 ч после госпитализации уровни АЛТ и АСТ в 4 раза превысили верхнюю границу нормы, содержание общего билирубина – в 5 раз. Наличие таких функциональных печеночных аномалий при отсутствии признаков кардиогенного шока или застойной сердечной недостаточности указывает на необходимость отказаться от кардиологического диагноза. Свидельствует ли острое повышение уровня аминотрансфераз об эмболии печеночной артерии или расслоении брюшной артерии? Нам не известны этническая принадлежность больного и некоторые показатели эритроцитов (например, средний корпускулярный объем), но серповидноклеточная анемия может привести к окклюзии артерий в печени и вызывать абдоминальную боль. Обусловлено ли состояние пациента синдромом Бадда-Киари или иным процессом, провоцирующим повышение давления и скопление крови в печеночных венах? Маловероятно, что острое возникновение постпрандиальной боли связано с синдромом Бадда-Киари. Острый холецистит

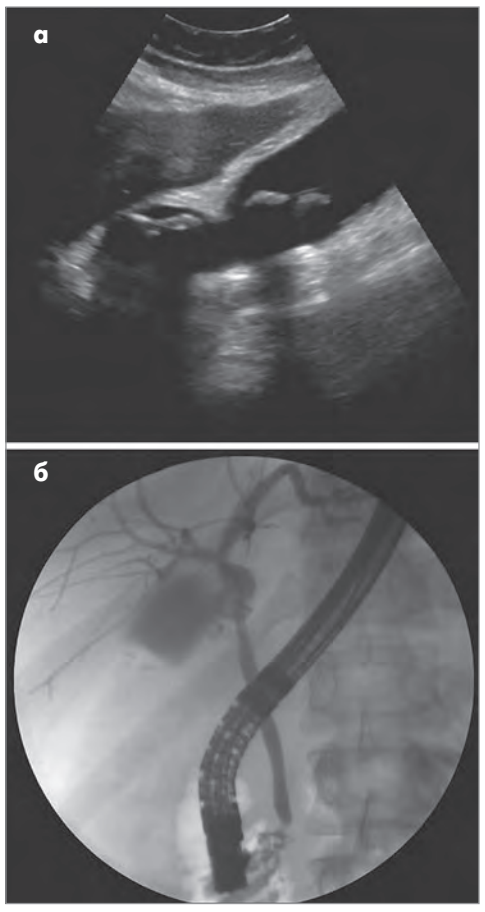


Рис. 2. Результаты исследований органов брюшной полости
При УЗИ ОБП (а) обнаружены округлые, эхогенные образования с акустической тенью в ЖП, подтверждающие холелитиаз. ЖП несколько увеличен в объеме, но утолщения его стенок и перипузырной жидкости нет, симптом Мерфи отрицательный. При ЭРХПГ (б) дилатация желчных протоков или признаки холедохолитиаза не обнаружены. В ЖП отмечаются дефекты заполнения, подтверждающие наличие конкрементов.

(ОХ) является диагнозом, требующим тщательного рассмотрения. На момент объективного осмотра выявлены некоторые признаки, типичные для этого заболевания: персистирующая постпрандиальная боль, повышение билирубина и уровня аминотрансфераз, умеренный лейкоцитоз. Пальпаторная чувствительность в подгрудинной области может быть обусловлена ОХ, хотя пациент не предъявлял жалоб на боль в правом верхнем квадранте живота. Выявленные изменения лабораторных показателей делают диагноз ОХ весьма вероятным. Известны клинические случаи, при которых поддиафрагмальный процесс ассоциировался с элевацией сегмента ST на ЭКГ, обусловленной раздражением диафрагмального нерва.

Мои рекомендации по подтверждению диагноза: выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) правого верхнего квадранта живота, провести консультацию хирурга для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

D.M. Dudzinski. Поскольку больного продолжал беспокоить болевой синдром, была выполнена инвазивная коронарная ангиография. Обнаружены неизмененные эпикардиальные коронарные артерии, отмечено некоторое замедление коронарного кровотока; конечно-диастолическое давление в левом желудочке соответствовало нормативным значениям, фракция выброса – 55-60%, патологическое нарушение подвижности стенок левого желудочка не выявлено. После проведения ангиографии пациент отметил уменьшение интенсивности болевого синдрома в подгрудинной области и стал жаловаться на боль в правом верхнем квадранте живота. Затем появилась пальпаторная чувствительность в этой области, несколько часов спустя возникла иктеричность склер и потемнела моча (уробилиноген +3). Повышение уровня аминотрансфераз и билирубина требовало проведения УЗИ органов брюшной полости (ОБП) для исключения ОХ или холедохолитиаза.

Клинический диагноз: Билиарная боль, обусловленная холециститом или холедохолитиазом.

Диагноз D.E. Drachman: Острый холецистит.

Результаты визуализирующих исследований

M.P. Moy. На 2-й день пребывания в стационаре при проведении УЗИ ОБП обнаружен холелитиаз (конкременты) и умеренное увеличение желчного пузыря (ЖП) в объеме, специфические признаки ОХ не выявлены (рис. 2а). Толщина стенки ЖП составляла 3 мм, симптом Мерфи отрицательный. Дилатация желчных протоков не обнаружена. Остальные показатели УЗИ – в пределах нормативных значений.

Учитывая лабораторные признаки холестаза и клиническую картину патологии желчевыводящих путей, на 3-й день пребывания пациента в стационаре выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Размер общего желчного протока и внутрипеченочные желчные протоки не изменены. Дефекты заполнения каналов не обнаружены. Имело место ретроградное контрастирование пузырного протока и ЖП, визуализирован холелитиаз (рис. 2б). При эндоскопическом исследовании большой дуоденальный сосочек имел неизмененный вид без признаков новообразования или кровотечения. Выполнена билиарная сфинктеротомия.

Хотя УЗИ имеет высокую чувствительность и специфичность в диагностике ОХ, существует вероятность получения ложноположительных результатов. Причина острого калькулезного холецистита кроется в обструкции пузырного протока (примечательно, что у пациента по данным ЭРХПГ пузырный проток был проходим). Вероятно, что ретроградное введение контрастного вещества под давлением во время ЭРХПГ могло привести к контрастированию пузырного протока. Ни одно из вышеуказанных визуализирующих исследований не предоставило каких-либо данных в пользу билиарной обструкции или холедохолитиаза, однако если конкремент самостоятельно отошел, то результаты УЗИ ОБП и ЭРХПГ могли оказаться нормальными.

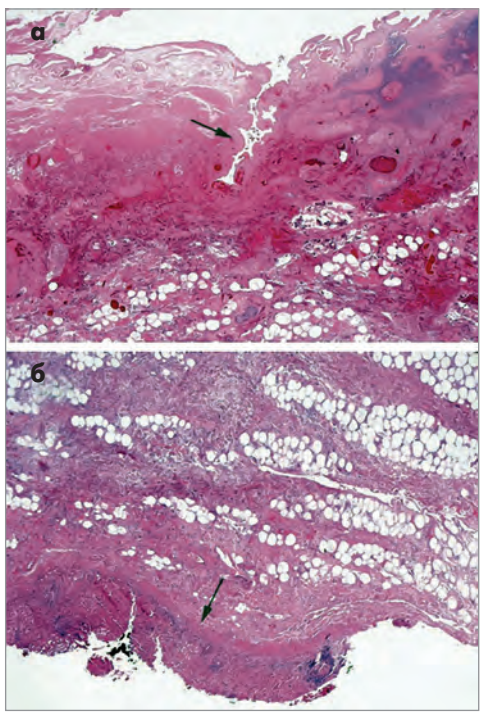


Рис. 3. Результаты патогистологического исследования образцов желчного пузыря
Имеется вклинение слизистой оболочки ЖП в мышечный слой (а; показано стрелкой). Воспалительный процесс простирается от слизистой оболочки до адвентиции (б; стрелка указывает на границу раздела между ЖП и печенью).

Оперативное лечение

Carlos Fernandez-del Castillo. Пациент был госпитализирован с практически неизмененными функциональными пробами печени; в течение 1-го дня уровень билирубина достиг 5 мг/дл (85,5 пмоль/л). Наш дифференциальный диагноз включал ОХ и холедолитиаз. Одновременно ОХ и холедолитиаз развиваются чрезвычайно редко: причина ОХ заключается в обструкции пузырного протока, тогда как причиной холедохолитиаза является обструкция общего желчного протока. При ОХ может возникать желтуха и повышаться уровень билирубина, но концентрация последнего редко превышает 4 мг/дл (68,4 пмоль/л). В данном случае диагнозу ОХ противоречат отсутствие лихорадки, рвоты и других гастроинтестинальных симптомов. У пациента не было таких характерных признаков ОХ, как клинически значимый лейкоцитоз и симптом Мерфи при УЗИ. Со временем боль переместилась из центра живота в правый верхний квадрант, где появилась и пальпаторная чувствительность.

Предположительный диагноз холедохолитиаза был исключен в связи с отсутствием дилатации общего желчного протока по данным УЗИ и дефектов заполнения протока по данным ЭРХПГ. Однако мы полагали, что конкремент, способный вызвать такое изменение общего состояния, мог пройти общий желчный проток и попасть в двенадцатиперстную кишку, что объясняет отсутствие признаков холедохолитиаза по данным УЗИ и ЭРХПГ. Учитывая такую возможность, мы выполнили эндоскопическую холецистэктомию для предотвращения подобных состояний в будущем, а не стали лечить острое состояние.

Во время оперативного вмешательства был выявлен сильно увеличенный в объеме ЖП с гангренозными изменениями стенок, спаянный с сальником. Основываясь на данных УЗИ, мы не ожидали обнаружить утолщение стенки ЖП. Желчный пузырь был настолько раздутым и полным, что нам было довольно сложно захватить и опорожнить его перед удалением. Хирургическое рассечение было затруднено и потребовало установления дренажной трубки, чего мы обычно не делаем после лапароскопической холецистэктомии.

Патогистологическое исследование

J.H. Chen. При микроскопии обнаружены лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация, она локализовались трансмурально: от слизистой оболочки вплоть до серозной и адвентициальной поверхностей (рис. 3). Стенка ЖП имела фибротические, геморрагические изменения, поверхность пузыря была некротически изменена. Признаки неопластического поражения не обнаружены.

Патоанатомический диагноз: острый и хронический холецистит, распространенный холелитиаз с трансмуральным воспалением стенки ЖП.

D.M. Dudzinski. Послеоперационный период у данного пациента протекал без осложнений. Дренажная трубка удалена на 2-й день после операции, перед выпиской. Больной на протяжении 10 дней принимал ципрофлоксацин и клиндамицин. Три недели спустя он явился на контрольный послеоперационный осмотр, чувствовал себя удовлетворительно.

Статья печатается в сокращении.

Drachman D.E., Dudzinski D.M., Moy M.P.et al. Case 27-2017. A 32-Year-Old Man with Acute Chest Pain. N Engl J Med. 2017 Aug 31; 377 (9): 874-882. doi: 10.1056/NEJMcpc1706111.

Перевела с англ. ***Татьяна Можина***

ЛІВОЛІН
Форте

Наказ МОЗ України UA/5581/01/01 №921
від 09.08.2017 Р.,
відпускається без рецепту

НОВА УПАКОВКА

Потрійний захист печінки!

MEGA
We care

В поисках идеального гепатопротектора

Болезни печени занимают одно из первых мест по распространенности и являются пятой по частоте причиной смерти населения во многих развитых странах. Рост заболеваемости хроническими заболеваниями печени называют «второй эпидемией» после сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на длительную историю изучения, оказалось, что общее количество пациентов с заболеваниями и нарушениями функции печени остается неизвестным.

Так, по результатам Национального обзора состояния здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES) Центров по контролю и предупреждению заболеваний США, цирроз печени является более распространенным заболеванием, чем считалось ранее (2014). Ежегодно только в США эта патология развивается у более 633 тыс. взрослых. При этом около 70% из них не знают о наличии у них такого заболевания. Согласно результатам предыдущих исследований, этот показатель соответствовал 400 тыс. взрослых. По мнению ученых, распространенность цирроза печени среди всего населения, очевидно, еще выше, поскольку опрос NHANES не включает данные о заключенных, иммигрантах и ветеранах. По прогнозам эпидемиологов, если нынешние темпы роста заболеваемости ожирением и сахарным диабетом сохранятся в течение еще двух десятилетий, распространенность заболеваний печени в США к 2030 г. увеличится на 50%. К таким выводам пришли врачи, проанализировавшие темпы роста заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени за 1988-1994, 1999-2004 и 2005-2008 гг. В течение трех временных циклов распространенность заболеваний печени выросла в два раза – с 5,51 до 11% соответственно. Кроме того, в ходе первого цикла обследования 46,8% всех случаев повреждения печени были связаны с неалкогольной жировой болезнью печени, а в 2005-2008 гг. эти показатели возросли до 75,1%.

Почему же вопрос распространенности заболеваний печени так волнует врачей? Повышенное внимание обусловлено ее ролью в организме человека. Печень – это главная биохимическая лаборатория человеческого организма и самая крупная пищеварительная железа. Она первая встает на пути всего, что всасывается в нашем кишечнике. Например, ядовитый для мозга аммиак печень превращает в безвредную мочевину. Подобным образом эта внутренняя лаборатория нейтрализует любые чужеродные и опасные для организма соединения и микроорганизмы, а также его собственные мертвые клетки и продукты их распада. Помимо детоксикационной, печень выполняет множество других функций. В ней происходят все виды обмена веществ, образуются и разрушаются гормоны, углеводы, жиры, белки, ферменты. Печень отвечает за пополнение запасов гликогена (главного источника глюкозы), комплекса белков плазмы крови и образование желчи, необходимой для метаболизма и всасывания жиров. В ней накапливаются витамины (A, D, E, K, B_{12}), происходят распад гемоглобина и метаболизм железа. Очевидно, что практически любые патологические изменения в печени отражаются на состоянии всего организма и на качестве жизни человека.

Лечение и профилактика заболеваний печени – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. С этой целью используют лекарственные препараты различных фармакологических групп. Особое место среди них принадлежит лекарственным средствам, обладающим избирательным действием в отношении печени, – гепатопротекторам. Ассортимент лекарственных средств, применяемых в комплексной терапии заболеваний печени, насчитывает десятки наименований, но среди такого многообразия препаратов выделена относительно небольшая группа гепатопротекторов, оказывающих избирательное воздействие на печень.

Наиболее известными среди специалистов и пациентов представителями класса гепатопротекторов являются препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). История применения ЭФЛ природного происхождения от момента выделения холина до установления клинической эффективности различных форм во многих областях клиники внутренних болезней (гепатология, кардиология, неврология и др.) насчитывает более 150 лет. В настоящее время опубликовано достаточно большое количество исследовательских работ (сюда входят и простые открытые контролируемые, и двойные слепые исследования), согласно результатам которых была показана высокая эффективность и безопасность применения ЭФЛ. Основанием для изучения терапевтического эффекта ЭФЛ послужили исследования, показавшие, что регенераторные свойства печени предопределяют способность производить новые клеточные мембраны, которые состоят из ЭФЛ (преимущественно фосфатидилхолина) примерно на 75% (мембрана митохондрий на 92%).

К концу 2011 г. (Гундерманн К.Й. и соавт., 20011) было выполнено 146 экспериментов, в которых ЭФЛ исследовались на 43 различных моделях у 8 видов животных. Эти модели включали прежде всего химическую и лекарственную интоксикацию, развивающуюся при контакте с 4-хлористым углеродом, хроническом потреблении этилового спирта, органических растворителей, парацетамола, тетрациклина и индометацина. В целом повреждение мембраны гепатоцитов происходит всегда и при любом печеночном повреждении.

Нарушение функционирования биомембран может быть не только причиной, но и следствием развития патологических процессов. Полиненасыщенные фосфолипиды обладают способностью уменьшать жировые изменения печени, элиминировать свободные радикалы и подавлять активацию звездчатых клеток печени. Такие фосфолипиды называют эссенциальными, что показывает их значение для организма как незаменимых факторов роста и развития, необходимых для функционирования всех без исключения клеток. Основное их назначение в том, что наряду с холестерином они являются структурной основой мембран органелл и самих клеток. Помимо структурной функции, фосфолипиды участвуют в процессах молекулярного транспорта, делении и дифференцировании клеток, стимулируют активность различных ферментных систем (Гундерманн К.Й. и соавт, 2016).

Гепатопротекторное действие ЭФЛ основывается на ингибировании процессов перекисного окисления липидов, в частности воздействии на супероксиддисмутазу и малоновый диальдегид, которые рассматриваются как один из ведущих патогенетических механизмов развития поражений печени. Восстанавливая наружную мембрану полиненасыщенных жирных кислот в гепатоцитах, ЭФЛ уменьшают доступ кислорода к ним, тем самым снижая скорость образования свободных радикалов. По данным электронно-микроскопического исследования, благоприятный эффект ЭФЛ выражался нормализацией структуры мембран и органелл клетки, уменьшением или исчезновением жировой дистрофии и некроза гепатоцитов. Очень важным, с клинической точки зрения, эффектом является усиление под влиянием ЭФЛ регенерации клеток печени и уменьшение образования соединительной ткани.

Таким образом, основные функции фосфолипидов заключаются в поддержании нормальной текучести и репарации клеточных мембран, антиоксидантном действии, защите митохондриальных и микросомальных ферментов от повреждения, замедлении синтеза коллагена и повышении активности коллагеназы. Эти механизмы лежат в основе их физиологического антифибротического эффекта (Свинцицкий А.С., Ревенок Е.Н., Соловьева Г.А. и соавт., 2015).

Одним из широкоизвестных и завоевавших заслуженное доверие у врачей является препарат Ливолин Форте. В его состав входит высокоочищенная фракция фосфатидилхолина, выделенного из бобов сои. Несмотря на схожесть по химическому строению с эндогенным фосфатидилхолином, ЭФЛ, входящие в состав препарата Ливолин Форте, отличаются от него очень высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Именно обогащение полиненасыщенными жирными кислотами позволяет сохранить большую часть препарата в двенадцатиперстной кишке от воздействия фосфолипазы А2, которая в норме расщепляет лецитин оболочек клеток пищи до холина. Значительная часть ЭФЛ поступает в кровь и встраивается в клеточные и субклеточные мембраны.

К положительным свойствам препарата Ливолин Форте относится также наличие в его составе витаминов группы В и витамина Е, причем не в профилактических, а в терапевтических дозах. Эти витамины играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности организма.

Так, тиамин (витамин B_1) в качестве кофермента участвует в углеводном обмене, инициирует образование жиров из углеводов, участвует в дезаминировании и переаминировании аминокислот, а также в процессах окислительного фосфорилирования на кристах митохондрий, энергообеспечения клетки, активируя синтез макроэргических соединений (АТФ).

Рибофлавин (витамин B_2) – важнейший катализатор процессов клеточного дыхания. Он входит в состав ряда флавоноидных (дыхательных «желтых») ферментов флавинов митохондрий, принимающих участие в продукции энергии, окислении углеводов, стимуляции эритропоэза и образовании гемоглобина, процессах роста.

Пиридоксин (витамин B_6) в качестве кофермента принимает участие в метаболизме аминокислот и белков. Он входит в состав многочисленных ферментов, связанных с обменом аминокислот (переаминирование, декарбоксилирование), участвует в образовании мочевины, никотиновой кислоты, серотонина, гистамина, порфиринов. Он необходим для нормального обмена глутаминовой кислоты, способствует повышению содержания в мышцах креатина, а также стимулирует белковый синтез в гепатоцитах, способствует превращению линолевой кислоты в ценную в биологическом отношении арахидоновую кислоту, которая используется для синтеза простагландина Е, тормозит развитие атеросклероза (Дегтярева И.И., 2003).

Цианокобаламин (витамин B_{12}) играет важную роль в белковом обмене (участвует в образовании аминокислот), регулирует образование РНК и ДНК, принимает участие в синтезе лабильных метильных групп, пуриновых оснований, входящих в нуклеиновые кислоты, стимулирует процессы роста, гемопоэза (особенно эритроцитов), влияет на процессы гликолиза. Кроме этого, участвует в обмене углеводов, увеличивает запасы гликогена в печени, обладает липотропной активностью (активирует синтез холина), снижает содержание холестерина в крови, способствует превращению каротина в ретинол (витамин А).

Никотинамид (витамин РР) участвует в процессах тканевого дыхания, жирового и углеводного обмена.

Токоферол (витамин Е) является прямым антиоксидантом, предохраняющим клетки от старения, повышает их жизнеспособность, стимулирует в них энергетические и белково-синтетические процессы, обеспечивает защиту ненасыщенных жирных кислот в мембранах от липопероксидации. Он оказывает регулирующее влияние на процессы глюконеогенеза, снижает гиперхолестеринемию, способствует накоплению гликогена в мышцах и физиологическому протеканию в них основных биохимических процессов, поддерживает нормальную проницаемость капилляров и серозных оболочек.

! Одна капсула препарата Ливолин Форте содержит 300 мг полиненасыщенного фосфатидилхолина, 10 мг токоферола ацетата (витамина Е), 10 мг тиамина мононитрата (витамина B_1), 6 мг рибофлавина (витамина B_2), 10 мг пиридоксина гидрохлорида (витамина B_6), 10 мкг цианокобаламина (витамина B_{12}) и 30 мг никотинамида. Капсула является неразъемной, что позволяет вводить в состав препарата не порошок, а жировую эмульсию, в которой растворены фосфолипиды и витамины. Компоненты Ливолина Форте, поступая в организм, преобразовываются в коферменты важнейших реакций углеводного, липидного и энергетического обмена, а также синтеза нуклеиновых кислот, аминокислот и белков.

! Главным преимуществом Ливолина Форте при заболеваниях печени, связанных с метаболическим синдромом, является синергичное действие его компонентов, способствующее восстановлению структуры и функции мембран гепатоцитов и нормализации метаболизма. Применение Ливолина Форте у больных неалкогольным стеатогепатитом позволяет достичь положительной динамики со стороны биохимических, ультрасонографических показателей печени, а также повышения качества жизни пациентов.

Ливолин Форте разрешен к приему в детском (у детей старше 12 лет) и пожилом возрасте. Необходимо учесть, что клинически значимых результатов удается достичь при продолжительном курсе лечения – от 3 до 6 мес; возможно применение повторных курсов.

Еще в начале 70-х годов прошлого века R. Preisig (1970) сформулировал требования к идеальному гепатопротектору:

- полная абсорбция;
- наличие эффекта первого прохождения через печень;
- способность связывать или предупреждать образование высокоактивных повреждающих соединений;
- возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление;
- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- естественный метаболизм при патологии печени;
- отсутствие токсичности.

Ливолин Форте практически полностью удовлетворяет этим требованиям. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, хорошо переносится больными. Таким образом, благодаря своему составу Ливолин Форте выгодно отличается от других гепатопротекторов, поскольку оказывает комплексное влияние на метаболические и репаративные процессы в печени, а также антифибротический эффект.

Подготовил ***Филипп Синичкин***

Medical SCHOOL
www.medschool.org.ua

Я не можу лікувати хворих, але можу зробити свій внесок в освіту медичних працівників, щоб ті, хто лікує хворих, були максимально висококваліфікованими.

І.В. Сисоєнко

О.В. Кузьмінська, к.м.н., кафедра гігієни та екології № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Сучасні підходи до основних засад здорового та лікувального харчування

О.В. Кузьмінська

Медичні працівники повинні постійно вдосконалювати та оновлювати свої знання з різних аспектів харчування, надавати людям – як здоровим, так і хворим – рекомендації, ґрунтуючись на сучасних наукових даних.
Знання основ здорового (раціонального) лікувального (дієтичного) харчування є обов'язковою умовою ефективної професійної діяльності кожного медичного працівника.

Більш глибокі знання в цьому напрямі повинні мати лікарі, оскільки вони встановлюють діагноз, призначають лікування хворому з урахуванням особливості патогенезу, клінічного перебігу, стадії хвороби пацієнта, його приналежності до трофологічної групи, фізіологічного стану, індивідуальних особливостей організму, оптимальних шляхів та способів надходження в організм поживних речовин тощо.

Не менш важлива роль відводиться і середній ланці медичних працівників, робота яких безпосередньо пов'язана з виконанням медичних рекомендацій, спостереженням за дотриманням хворою людиною порад лікаря, в тому числі з лікувального харчування. Тому медична сестра повинна знати фізіологічну роль основних харчових речовин, орієнтуватися в питаннях лікувального та профілактичного впливу харчових продуктів, їх використання й обмеження при різних захворюваннях, режиму харчування для коректного роз'яснення хворому рекомендацій лікаря щодо побудови харчового раціону тощо.

Такий тісний зв'язок у цих питаннях між лікарем та медичною сестрою є запорукою правильного дієтологічного супроводу хворого, а разом з медикаментозним лікуванням – його швидкого одужання.

Внаслідок досягнень сучасної науки значно розширився спектр знань про принципи харчування здорової та хворої людини. Раніше до формули збалансованого харчування входило близько шістдесяти нутрієнтів, сьогодні – майже дев'яносто. Раніше існували класичні уявлення про те, що кожна хвороба потребує спеціальної дієти і тому хворих групували за дієтичними столами, нині колишню систему лікувального харчування за Певзнером скасовано. Так, концепція лікувального харчування змінилася: всі люди – і здорові, і хворі – потребують повноцінного здорового харчування з урахуванням індивідуальних особливостей організму, хронічних хвороб, фізичного навантаження тощо. Тому сучасна дієтотерапія вимагає диференційованого, індивідуального підходу до кожного хворого.

Комплексний підхід до надання рекомендацій з харчування хворому, населенню в цілому знайшов відображення в чинних документах МОЗ України (наказ № 931 від 29.10.2013 «Про удосконалення організації лікувального харчування та роботи дієтологічної системи в Україні», наказ № 15 від 14.01.2013 «Про затвердження Методичних рекомендацій для лікарів загальної практики – сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування», наказ № 272 від 18.11.1999 «Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії»), матеріалах Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Здоров'я-21: основи політики досягнення здоров'я для всіх у Європейському регіоні ВООЗ» тощо.

Відповідно до цих документів головною концептуальною відмінністю сучасних рекомендацій щодо харчування, які використовуються у практиці лікаря, від традиційних підходів є те, що харчування будь-якої людини, в тому числі дієтичне, базується на чотирьох головних складових: адекватності енергетичним витратам, збалансованості за вмістом найважливіших продуктів і нутрієнтів, безпечності їжі та максимально можливого збереження задоволення від її споживання. При цьому дієта хворої людини повинна максимально включати ці чотири складові.

За сучасними вимогами обов'язковою умовою для призначення лікувального харчування є визначення харчового статусу хворого. Це здійснюється на основі вирахування індексу маси тіла (ІМТ) за спеціальною формулою, що рекомендована ВООЗ:

ІМТ = М / ЗР^2, де М – маса тіла (кг); ЗР – зріст (м).

Відповідно до індексу маси тіла усіх хворих поділяють на три основні групи: з недостатнім харчуванням (гіпотрофія), з адекватним харчуванням (нормотрофія) та з надлишковим харчуванням (гіпертрофія):

1) гіпотрофія – ІМТ менше 18,5 кг/м^2;
2) нормотрофія – ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м^2;
3) гіпертрофія – ІМТ 25 кг/м^2 і більше (30-34,9 кг/м^2 – ожиріння I ступеня; 35-39,9 кг/м^2 – ожиріння II ступеня; 40 кг/м^2 і більше – ожиріння III ступеня).

Згідно з наказом № 15 від 14.01.2013 цей індекс є обов'язковим для визначення та внесення до медичної документації як ключовий показник оцінки статусу харчування людини.

Так, індекс маси тіла повинен вноситися до зразка листа призначення харчування (рис.), фіксуватися в таблиці моніторингу нутриціологічної підтримки хворого (табл. 1).

(лікувальний заклад) «Затверджую»
Головний лікар_____
«____»_____20___р.

Лист призначення харчування

Пацієнт (ПІБ)_____
Зріст_____ Вага_____
ІМТ (норма)_____ІМТ (факт.)_____

Профіль харчування та трофологічна група (підкреслити):

Загальний	гіпо	нормо	гіпер
Гастроентерологічний	гіпо	нормо	гіпер
Онкологічний	гіпо	нормо	гіпер
Породіллі	гіпо	нормо	гіпер
Вагітні	гіпо	нормо	гіпер

_____
Ветерани війни (в т. ч. цукровий діабет):
Спеціальні дієти:
Зондове харчування (в т. ч. цукровий діабет):
Хірургічна дієта:

Лікуючий лікар_____ дата_____
(підпис та прізвище)

Рис. Лист призначення харчування

За індексом маси тіла для хворих:

- з гіпотрофією пропонується дієта з енергетичною цінністю на рівні 2400-2700 ккал/добу, із вмістом білків на рівні 90-100 г (у т. ч. тваринних – 55-60 г), жирів – 70 г (у т. ч. рослинних – не менше 40 г), вуглеводів – 400-450 г (у т. ч. простих вуглеводів – до 150 г);
- з адекватним харчуванням енергетична цінність дієти повинна складати 2200-2400 ккал, вміст білків – 80-90 г (тваринних – 45-50 г), жирів – 70 г (у т. ч. рослинних – 40 г), вуглеводів – 350-400 г (у т. ч. простих – до 100 г);
- при надлишковому харчуванні призначається низькокалорійна дієта (калорійність знижена за рахунок вуглеводів (300-350 г), особливо простих – до 50 г, та незначного зменшення жирів – до 60 г). Енергетична цінність такої дієти становить 1800-2000 ккал, вміст білків лишається на досить високому рівні – 80-90 г.

Якщо хворий дотримується суворого постільного режиму, то його добові енерговитрати не повинні перевищувати 2000 ккал.

Раціон харчування повинен бути різноманітним і збалансованим за вмістом нутрієнтів, оскільки організм людини не накопичує харчові речовини на довгий термін.

Наприклад, найтриваліший з усіх – запас кальцію у кістках, якого вистачає до 7 років. Запаси амінокислот є відносно невеликими, і якщо ці речовини не надходять в організм із їжею, то їх запаси зникають за кілька годин. Запаси вуглеводів виснажуються за 10-13 годин, вітаміну А – за 3-12 місяців, заліза – за 125 днів у жінок та за 750 днів у чоловіків (табл. 2).

У разі дефіциту харчових речовин та після певного латентного періоду, тривалість якого залежить від запасів поживних речовин в організмі (метаболічного резерву), з'являються перші ознаки хвороб і синдроми недостатнього харчування.

Тому науковцями розроблено добові норми фізіологічних потреб людини в основних харчових речовинах, які враховують вікові, антропометричні та інші особливості організму («Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії» № 272 від 18.11.1999).

Під час лікування пацієнта надходження певних нутрієнтів корегується з урахуванням особливостей патогенезу, клінічного перебігу, стадії хвороби, рівня та характеру метаболічних зрушень, стану хворого,

Таблиця 1. **Моніторинг нутриціологічної підтримки хворого**

Моніторинг нутриціологічної підтримки			
Дата (термін перебування хворого)	**ІМТ (фактичний)**	**Трофологічний статус**	**Підпис лікаря**

Таблиця 2. **Запаси харчових речовин в організмі людини**

Харчова речовина	Час виснаження запасів
Амінокислоти	Кілька годин
Вуглеводи	13 годин
Кальцій	2500 днів
Натрій	2-3 дні
Залізо	125 днів (у жінок) і 750 днів (у чоловіків)
Йод	1000 днів
Вітамін С	50-120 днів
Вітамін B_1	30-50 днів
Вітамін B_2	60-180 днів
Вітамін РР	60-180 днів
Вітамін А	90-365 днів

дотримання пацієнтом певного режиму (постільний, напівпостільний, активний) тощо.

Згідно з наказом МОЗ України № 931 дорослих пацієнтів розподіляють на групи за профілями харчування: загального профілю – терапевтичні та хірургічні хворі; гастроентерологічні; онкологічні; вагітні; породіллі; дітей – на 5 вікових груп.

Відповідно до цього наказу було змінено і норми харчування на одного хворого залежно від його харчового статусу та профілю відділення.

Так, хворі терапевтичного відділення з гіпертрофічним станом, у порівнянні з гіпотрофічним, мають отримувати збільшену кількість овочів – до 600 г/добу (при гіпотрофії – до 400 г/добу) без врахування картоплі. Також їм збільшено кількість білкової їжі, а саме: м'яса курки – до 70 г/добу, риби – до 70 г/добу, тоді як для хворих з гіпотрофією та адекватним харчовим статусом ці цифри складають по 50 г/добу.

З раціону хворих на гіпертрофію повністю виключені макаронні вироби, зменшено норму хлібобулочних виробів (наприклад, хліб пшеничний при гіпертрофії рекомендовано тільки до 30 г/добу, тоді як при гіпотрофії – до 150 г/добу), круп – 50 г/добу (при гіпотрофії – 80 г/добу), картоплі – 100 г/добу (при гіпотрофії – 200 г/добу), масла вершкового – 5 г/добу (гіпотрофікам у 2 рази більше).

Для пацієнтів онкологічних відділень збільшено норми круп'яних виробів, риби, олії як продуктів, що містять більше біологічно цінних компонентів; зменшено кількість макаронних виробів (порівнюючи з нормами для хворих терапевтичного відділення).

Калорійність щоденного раціону жінок, які знаходяться у пологових відділеннях, зростає на 350-500 ккал, у тому числі білків – на 30-40 г, жирів – на 12-15 г, вуглеводів – на 30-40 г. Додатково щоденно до раціону харчування вагітні жінки повинні отримувати 600 мкг фолієвої кислоти та 200 мкг йоду у вигляді дієтичних добавок для попередження вад розвитку плода.

Жінки, що годують груддю та здійснюють догляд за дитиною в стаціонарі, забезпечуються харчуванням відповідно до норм продуктів на одну породіллю на день для пологових відділень.

Харчування дітей призначається з максимальним збереженням харчової та біологічної цінності раціону відповідно до клінічних протоколів лікування (враховуючи вікову групу).

Через неможливе включення до лікувального харчування певних харчових продуктів наказом № 931 запропоновано список взаємозамінності продуктів при приготуванні дієтичних страв (Додаток 1 до «Інструкції з організації лікувального харчування у закладах охорони здоров'я») та заміну продуктів відповідно до вмісту білків і вуглеводів (Додаток 2 до «Інструкції...»).

Для кожного лікувального раціону як дорослих, так і дітей, залежно від характеру та стадії захворювання, передбачено списки заборонених або обмежених продуктів, а також рекомендованих для включення до раціону продуктів, які мають парафармакологічні (лікувальні) властивості. Так, дієтологи визначають лікувальні властивості ацидофільних продуктів, меду, овочевих та фруктових соків, мінеральних вод тощо.

На особливу увагу заслуговують пацієнти з харчовою непереносимістю (харчові алергії, ферментопатії, токсичні реакції, психогенна непереносимість тощо).

Згідно з наказом № 931 у сучасному лікувальному харчуванні акцентується увага на індивідуалізації харчового раціону залежно від трофологічного стану хворого, основного та супутнього діагнозів. Це досягається за рахунок корекції стандартного раціону шляхом збільшення чи зменшення у ньому кількості певних продуктів (наприклад, буфетної продукції – за рахунок хліба, цукру, масла; підбору круп'яних, овочевих гарнірів; використання нерегламентованого (домашнього) харчування, а також призначення спеціальних харчових продуктів (функціональних харчових продуктів, дієтичних добавок, харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання тощо) відповідно до рекомендацій лікаря.

При призначенні лікувального харчування потрібно звертати увагу й на особисті вподобання пацієнта.

Особливе місце займають поради щодо дотримання пацієнтом певного виду раціону (дієти) залежно від його стану та анамнезу – так звані «особливі дієти». Наприклад, серед найбільш вивчених дієтологічних підходів можна виділити раціон з низьким вмістом жиру, раціон для контролю артеріальної гіпертензії, середземноморський та нетривалі вегетаріанські раціони (дієти). Усі перераховані вище варіанти харчування мають достовірний позитивний вплив на здоров'я.

Сучасні підходи до основних засад лікувального харчування повинні базуватися на розумінні взаємодії елементів їжі та лікарських засобів, оскільки небажане сполучення харчових продуктів і лікарських препаратів може суттєво знижувати ефективність лікування та подовжувати термін одужання. Таке поєднання компонентів харчових продуктів і лікарських засобів може викликати побічні ефекти, змінити здатність сприймати їжу, спричинити розлади травлення тощо.

Наприклад, такі харчові продукти і напої, як ферментовані сири, перезрілі овочі, фрукти, шоколад, копчені продукти, дріжджі, кисла капуста, бобові, печінка птахів, червоне вино, пиво тощо, містять специфічну речовину тирамін, який за своїм впливом на організм людини схожий на адреналін (має судинозвужувальний ефект). Лідерами серед фруктів за вмістом тираміну є авокадо і банани. У звичайних умовах тирамін їжі інактивується в печінці моноамінооксидазою (МАО) шляхом окисного дезамінування. Але якщо попередньо вводити інгібітори МАО (токлобемід, іпразид, трансамін тощо), то внаслідок блокади ферменту МАО тирамін їжі залишається незруйнованим і виявляє свою адреноміметичну дію: може провокувати сильний головний біль, нервову збудливість, підвищувати тонус м'язів та рівень цукру, прискорювати серцебиття, різко підвищувати артеріальний тиск з можливим розвитком гіпертонічного кризу. Під час тривалого прийому синтетичних інгібіторів МАО від цих продуктів варто відмовитися на весь курс прийому препарату і на два тижні після його закінчення.

Харчові продукти, що містять багато вітаміну К, значно послаблюють дію антикоагулянтів внаслідок їхнього антагонізму. Багато калію містять родзинки, курага, білокачанна капуста, салат, зелені томати, банани тощо.

Такі продукти, як капуста, редька, редис, салат тощо, містять прогватрин, що має антитиреоїдні властивості, тому їх необхідно вживати хворим, які приймають тиреоїдин, тироксин, препарати йоду.

Призначаючи гіпотензивні засоби, потрібно пам'ятати, що калина, горобина, буряк можуть посилювати гіпотензивний ефект.

Упродовж курсу лікування такими препаратами, як аміназин, амідопірин, антипірин, сульфаніламідні, антидіабетичні засоби, тетрацикліни, рекомендується виключати з раціону копченості, консервації, продукти, до яких додаються (за технологічною рецептурою) або які можуть містити нітрати, нітрити, для уникнення утворення високотоксичних нітрозоамінів і канцерогенних амінів.

Сучасний підхід до основних засад лікувального харчування повинен враховувати взаємодію ліків та їжі для профілактики небажаних реакцій. Деякі приклади взаємодії між лікарськими речовинами та елементами їжі наведено в таблиці 3.

Необхідно враховувати, що в деяких випадках реакція з боку організму настає тільки через тривалий час після прийому певного препарату. Наприклад, порушення обміну кальцію з наступним розвитком остеопорозу є наслідком тривалого лікування глюкокортикоїдами.

Також під час лікування треба звертати увагу на кислотно-лужний профіль продуктів харчового раціону.

Лужна їжа (молоко, овочі, фрукти, ягоди) сприяє кращому виведенню кислих лікарських препаратів (наприклад, похідних саліцилової кислоти) та посилює ефект лужних речовин. Кислі фруктові та овочеві соки можуть нейтралізувати фармакологічний ефект деяких антибіотиків (еритроміцину, ампіциліну тощо), але посилити ефект саліцилатів, сповільнити всмоктування нестероїдних протизапальних препаратів. Також молоко послаблює дію антибіотиків, оскільки молочний кальцій зв'язує значну їх частину та заважає всмоктуванню.

Завдяки правильним підходам у лікувальному харчуванні забезпечується нормалізація обміну речовин людини, покращуються функції уражених органів або систем, підсилюється ефективність інших факторів лікування, стимулюються репаративні запальні процеси, зміцнюється імунна система.

Таким чином, правильно організоване лікувальне харчування є потужним чинником комплексної терапії хворого.

Таблиця 3. **Приклади взаємодії між лікарськими речовинами та елементами їжі**

Препарат	Група	Ефекти	Рекомендації
Аспірин	Нестероїдні протизапальні препарати	Викликає шлункові кровотечі, провокує нестачу вітаміну С, знижує загальний рівень заліза, фолієвої кислоти, натрію, калію	Збільшити вживання вітаміну С. Спостерігати за кількістю електролітів, гемоглобіну. Уникати вживання алкоголю
Аторвастатин	Гіполіпідемічні засоби з групи статинів	Знижує рівень ліпопротеїдів низької щільності, підвищує рівень ліпопротеїдів високої щільності, зменшує вміст коензиму Q10	Дотримуватися дієти з низьким вмістом жирів, холестерину. Не вживати грейпфрути
Бромокриптин	Антагоністи допаміну	Може викликати розлади шлунково-кишкового тракту, нудоту, блювоту, шлунково-кишкові кровотечі	Приймати препарат з їжею, бажано ближче до сну
Гентаміцин	Аміноглікозиди	Має ототоксичний і нефротоксичний вплив	Необхідно значно збільшити вживання рідини
Еритроміцин	Макроліди	Порушує функції шлунково-кишкового тракту, призводить до анорексії, викликає стоматит, діарею. У деяких випадках може викликати псевдомембранозний коліт	Препарат приймати під час прийому їжі, необхідно збільшувати вживання рідини
Метотрексат	Цитостатики, антагоністи фолієвої кислоти	Інгібує дегідрофолатредуктазу, через що утворюється менше фолієвої кислоти. Може викликати розлади шлунково-кишкового тракту	Дотримуватися дієти, багатої на фолієву кислоту і вітамін B_{12}
Метформін	Бігуаніди	Знижує абсорбцію ціанокобаломіну (вітаміну B_{12}), фолієвої кислоти (Вс). Може викликати лактоацидоз	Необхідно дотримуватися діабетичної дієти, збільшити вживання їжі, багатої на вітамін B_{12} і фолієву кислоту. Уникати вживання алкоголю
Метронідазол	Антибактеріальний/ антипротозойні	Призводить до анорексії, викликає металевий присмак у роті, є несумісним з алкоголем	Препарат приймати під час їжі, не вживати алкоголь
Преднізолон	Глюкокортикоїди	Збільшує катаболізм протеїнів, що призводить до втрати м'язової маси, зниження вмісту протеїнів у кістках, збільшує час загоювання ран. Знижує кишкове всмоктування кальцію, калію, цинку, вітаміну С, азоту. Спричиняє затримку натрію в організмі	Необхідно дотримуватися дієти, багатої на кальцій, вітаміни D і С, білки, калій, цинк, але з низькою кількістю натрію
Пропанолол	Бета-адреноблокатори	Може маскувати симптоми гіпоглікемії	Необхідно дотримуватися низьковуглеводної дієти, проводити моніторинг рівня глюкози в крові
Фамотидин	Антагоністи H_2-рецепторів	Може знижувати всмоктування вітаміну B_{12} і заліза	Проводити моніторинг рівня B_{12} і заліза в крові
Фенобарбітал	Барбітутати	Збільшує метаболізм вітаміну D, що призводить до його дефіциту, а також дефіциту кальцію. Може збільшувати метаболізм вітаміну К, знижувати рівень B_{12} і фолієвої кислоти в крові	Дотримуватися дієти, багатої на кальцій, прийому (додатково) вітаміну D і фолієвої кислоти
Флуоксетин	Антидепресанти	Може спричинити анорексію, втрату маси тіла. Знижує всмоктування лейцину	Проводити моніторинг маси тіла та енергетичної цінності їжі. Уникати трипсину (сири) і фітозборів із вмістом звіробою
Фуросемід	Петлеві діуретики	Збільшує екскрецію з сечею натрію, калію, магнію, кальцію	Дотримуватися дієти, багатої на натрій, калій, магній, кальцій. Проводити моніторинг електролітів крові
Цефалексин	Цефалоспорини	Стоматит, сухість у роті, можлива діарея	Необхідно збільшувати вживання рідини
Ципрофлоксацин	Фторхінолони	Утворює нерозчинні комплекси з магнієм, кальцієм, цинком, залізом, що перешкоджають всмоктуванню цих мінеральних речовин. Сповільнюють метаболізм кофеїну. У деяких випадках може викликати псевдомембранозний коліт	Необхідно значно збільшити вживання рідини, зменшити вживання кофеїну, не приймати одночасно з мікроелементами

Застосування комбінованих вітамінно-фітотерапевтичних засобів у комплексній терапії соматичних захворювань

Протягом кількох останніх десятиліть розповсюдженість психоневротичних порушень стрімко зросла. Зокрема, тривожні розлади впродовж року спостерігаються в кожної п'ятнадцятої людини, а розлади настрою – у кожної двадцятої (Steel Z. et al., 2014). Відповідно до МКХ-10 такі захворювання можна розподілити на дві великі групи: невротичні, соматоформні та пов'язані зі стресом патологічні стани (F40-F48) і розлади настрою (F30-F39) (Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), 2010).

У своїй практиці сімейні лікарі та терапевти надзвичайно часто стикаються з різноманітними невротичними порушеннями. Психічне і нервове напруження, роздратованість, неуважність супроводжують значну кількість соматичних захворювань (артеріальну гіпертензію (АГ), нейроциркуляторну дистонію за кардіальним типом, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, сверблячі дерматози). Зокрема, ознаки депресії відзначають у 65% хворих із серцево-судинними захворюваннями. Крім того, було встановлено, що в осіб у стані депресії вищий ризик раптової серцевої смерті; ознаки депресивних станів протягом першого місяця після аортокоронарного шунтування є передвісниками нападів стенокардії в майбутньому; наявність депресії підвищує ризик виникнення АГ та частоту госпіталізації хворих із серцевою недостатністю. Подібні закономірності характерні й для певних онкологічних хвороб, а також цукрового діабету (Топчий Н.В., 2005).

Існує чотири основні варіанти співіснування психічних порушень та соматичної патології:

- **коморбідні соматичні та психічні захворювання.** У цьому випадку різні патологічні стани виникають окремо та мають незалежний один від одного перебіг. Призначаючи лікування при соматичному захворюванні, сімейний лікар повинен враховувати коморбідну психічну патологію та особливості її фармакотерапії;
- **соматоформні розлади.** Такі порушення являють собою соматичні маски психічних хвороб. Інакше кажучи, при соматоформних розладах симптоми психогенного характеру мімікрують під прояви соматичних захворювань, діагноз яких, однак, не підтверджується специфічними лабораторними та інструментальними дослідженнями. Лікар повинен розпізнати під маскою соматичних симптомів основне захворювання (депресію, невроз, іпохондричний розлад тощо), призначити відповідну терапію або направити пацієнта на консультацію до психіатра;
- **психосоматичні захворювання.** За наявності останніх соматична хвороба розвивається в умовах емоційного стресу, а її перебіг залежить від психічного стану людини. Стрес може бути пусковим фактором спадкових патологій або ускладнювати будь-яке захворювання навіть при адекватній терапії, а негативні емоційні відчуття – трансформуватися в соматичні симптоми (психосоматизація). Перед призначенням лікування слід детально проаналізувати спадковість, умови розвитку в дитячому віці, значущі стресові ситуації в анамнезі, обставини виникнення хвороби, структуру особистості;
- **соматопсихічні порушення.** Такі розлади виникають унаслідок різних соматичних хвороб як при безпосередньому ураженні центральної нервової системи (пухлина, інсульт, черепно-мозкова травма), так і при хворобах інших органів чи систем, що викликають порушення метаболічних процесів. В останньому випадку соматичне захворювання призводить до т. зв. соматогенних (нозогенних) розладів. Основним соматогенним розладом є депресія, яку часто розглядають як закономірну реакцію на стан хвороби та нехтують її активним лікуванням. Однак у таких пацієнтів слід розглянути потребу в антидепресивній терапії, оскільки соматопсихічні порушення негативно впливають на перебіг основної патології та її прогноз (Менделевич Д.М., 2011).

Одним із найчастіших невротичних розладів також є астенічний синдром, при якому спостерігаються підвищена втомлюваність, слабкість, зниження працездатності, погіршення пам'яті та уваги. Нейрофізіологічною основою цього синдрому є зниження порогів збудливості нейрональних систем і, як наслідок, підвищена дратівливість, емоційна нестійкість, лабільність настрою та зниження порогів подразнення різних сенсорних каналів. Ще одна особливість астенії – наявність вегетативних проявів, тобто лабільність основних параметрів діяльності вегетативної нервової системи. В умовах змін порогу чутливості реакції на різноманітні стимули стають неадекватними причинним факторам та рівню їх впливу. Наприклад, зміни положення тіла можуть призводити до нетипових для здорових людей клино- та ортостатичних реакцій серцево-судинної системи; надмірними стають показники стимульованої секреції шлунка; змінюється рівень глікемії, стан коагуляційної системи тощо. Безсумнівно, частим проявом астенічного синдрому є розлади сну (порушення засинання, зміна формули та неефективність сну, неспокійний сон) (Губачев Ю.М., Макиенко В.В., 2000).

Високі показники розповсюдженості нервово-психічних розладів та їх вплив на перебіг, успішність лікування і прогноз соматичних хвороб обумовлюють необхідність підбору відповідної терапії цих патологічних станів. Сучасна фармакологія пропонує велику кількість психотропних засобів, серед яких найбільш часто вживаними є бензодіазепіни та інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Однак тривале застосування цих медикаментів може спричиняти численні побічні явища, серед яких міорелаксація, поява суїцидальних намірів, зниження денної активності, сексуальна дисфункція, виникнення залежності та ін. (O'Brien C.P., 2005; Hu X.H. et al., 2004).

З огляду на вищезгадані негативні ефекти синтетичних засобів слід зазначити, що в лікуванні невротичних розладів фітотерапія має низку переваг перед фармакотерапією, як-от: можливість реалізувати і етіопатогенетичне, і симптоматичне лікування за допомогою одного препарату; легкий підбір дозування; можливість тривалого прийому обраного засобу на фоні мінімального ризику побічних явищ. Седативного, анксіолітичного та снодійного ефектів дозволяють досягти насамперед такі рослини, як валеріана, хміль, материнка, липа, меліса, пасифлора, півонія, собача кропива. Вони забезпечують клінічний результат навіть у вигляді монотерапії та реалізують зіставну із синтетичними засобами седативно-сомногенну дію. Друга група рослин чинить помірний седативний вплив, недостатній для монотерапії, але водночас нормалізує функції внутрішніх органів. До цієї групи належать м'ята, глід, ромашка, череда, фіалка триколірна. За умов різкого переважання процесів збудження (гіперстенічна форма неврастенії, істеричний невроз) та високого рівня лабільності нервових процесів слід розпочинати фітотерапію з призначення комбінованих засобів на основі 1-2 рослин основної седативно-сомногенної групи в поєднанні з 1-2 рослинами другої (допоміжної) групи (Турищев С., 2005).

Статистика ВООЗ стверджує, що на первинній ланці медичної допомоги 80% населення світу отримують призначення фітотерапевтичного лікування (Ekor M., 2014). Згідно з даними літератури, найбільш застосовуваними

СЕДАВІТ®

Склад. Таблетки: *діючі речовини:* 1 таблетка містить Седавіт®у екстракту густого, у перерахуванні на суху речовину* — 170,0 мг, вітаміну B_6 (піридоксину гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину) — 3,0 мг, вітаміну PP (нікотинаміду у перерахуванні на 100 % речовину) — 15,0 мг. **Розчин оральний:** *1 мл лікарського засобу містить: діючі речовини:* Седавіт® екстракт рідкий (Extractum sedaviti fluidum) (екстрагент — етанол 35 % об/об) (1:4,5) із суміші ЛРС: валеріани кореневища з коренями (Valerianae Rhizoma cum Radicibus), глоду плоди (Crataegi fructus), звіробою траву (Hyperici herba), м'яти перцевої листя (Menthae piperitae folium), хмелю шишки (Lupuli flos) — 0,94 мл; піридоксину гідрохлорид (Вітамін B_6) — 0,6 мг; Нікотинамід (Вітамін PP) — 3 мг.
Показання для застосування. Стан постійного психічного напруження (синдром менеджера); неврастенія і неврастенічні реакції, що супроводжуються роздратованістю, тривожністю, страхом, втомою, неуважністю, порушенням пам'яті, психічним виснаженням; нейроциркуляторна дистонія за гіпертензивним та кардіальним типом; астенічний синдром (форма гіперстенічна); артеріальна гіпертензія I стадії; безсоння (легкі форми); сверблячі дерматози (екзема, кропив'янка); головний біль, зумовлений нервовим напруженням; мігрень; як симптоматичний засіб при клімактеричному синдромі і легких формах дисменореї; а також для лікування симптомів, що виникають при захворюваннях щитовидної залози та цукровому діабеті (крім декомпенсованого цукрового діабету).
Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, депресія та стани, що супроводжуються пригніченням діяльності центральної нервової системи, бронхіальна астма, спазмофілія, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія, міастенія, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, захворювання печінки, гіперурикемія, подагра, декомпенсований цукровий діабет, сечокам'яна хвороба.
Побічні ефекти. У поодиноких випадках можуть проявлятися наступні небажані ефекти. Алергічні реакції, включаючи гіперемію, висипання, свербіж, набряки, кропив'янку, анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, та інше**.

* 1 г Седавіт®у екстракту густого містить: флаваноїдів не менше 0,01 г (у перерахуванні на суху речовину та рутин) екстрагованих етанолом 35 % (1:4,5) із суміші: кореневищ з коренями валеріани (2 частини), плодів глоду (2 частини), трави звіробою (1 частина), листя м'яти перцевої (2 частини), шишок хмелю (2 частини).
** З повним переліком побічних ефектів можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування ЛЗ Седавіт® таблетки; Седавіт® розчин оральний.
Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Седавіт®, таблетки, Седавіт®, розчин оральний. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників, для використання в професійній діяльності. Виробники: СЕДАВІТ® таблетки: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139; СЕДАВІТ®, розчин оральний: ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8.
Р.П.: UA/8992/01/01 від 04.10.2013 по 04.10.2018; UA/7821/01/01 від 01.03.2013 по 01.03.2018.
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 02.11.2017

СЕДАВІТ® – комбінація рослинних компонентів та вітамінів B_6 і PP, яка дарує Вам спокій та рівновагу

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Таблиця. **Дія активних компонентів препарату Седавіт® (Гродзінський А.М., 1992; Barnes J. et al., 1997; Андрейчин М.А. и соавт., 2008)**

Активні компоненти	Дія компонентів препарату Седавіт®						
	Заспокійлива	Регуляція роботи ЦНС*	Кардіотонічна	Спазмолітична	Участь у метаболізмі	Регуляція кровообігу	Вплив на гемопоез
Валеріана	+	+	+	+			
Глід	+	+	+				
Хміль	+			+		+	
М'ята	+						
Звіробій	+	+		+		+	
Вітамін B_6		+			+		+
Вітамін PP					+	+	+

*Примітка: * центральна нервова система.*

седативними рослинами в традиційній медицині України, Польщі, Словаччини, Чехії, Росії та Білорусі є валеріана лікарська (82% усіх лікарських призначень), м'ята перцева та меліса лікарська (61%), глід (52%), звіробій (48%), хміль звичайний (18%) (Киселева Т.Л., 2001). Подібні результати демонструють й інші дослідження, що підтверджують ефективність таких народних засобів, як звіробій звичайний, валеріана лікарська, меліса лікарська та м'ята перцева, при лікуванні безсоння, розладів настрою, мігреней тощо (Stojanovic N.M. et al., 2017; Jaric S. et al., 2015).

Препарат Седавіт® (виробництва ПАТ «Київмедпрепарат») створений на основі стандартизованого екстракту кореневищ та коренів валеріани, шишок хмелю, листя м'яти перцевої, плодів глоду, трави звіробою. Крім того, до складу лікарського засобу входять вітаміни групи В – піридоксин (вітамін B_6) та нікотинамід (вітамін РР). Седавіт® представлений у вигляді таблеток та розчину для перорального вживання, що дозволяє підібрати лікарську форму залежно від індивідуальних особливостей та побажань пацієнта. Седавіт® показаний при таких психоневрологічних симптомах, як роздратованість, тривога, страх, втома, неуважність, порушення пам'яті, психічне виснаження, головний біль. Цей лікарський засіб рекомендований також у комплексній терапії мігрені; свербляючих дерматозів (екземі, кропив'янці); при легких формах безсоння; синдромі менеджера та клімактеричному синдромі. Варто відзначити, що згідно з наказом МОЗ України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання» седативні засоби та вітаміни групи В входять до схем медичної допомоги, рекомендованих при екземі та псоріазі. Загалом, шкірний свербіж можна віднести до групи нейродерматозів, оскільки при ньому порушується функціонування нервових рецепторів шкіри. Саме тому, крім усунення безпосередньої причини (гастроентерологічні, ендокринні, дерматовенерологічні хвороби), лікування свербежу передбачає застосування седативних засобів. Використання Седавіту в комплексній терапії дерматологічних захворювань, що супроводжуються свербежем, дозволяє суттєво полегшити стан хворих.

Дія компонентів Седавіту включає впливи на основні складові психоневротичних розладів, що супроводжують соматичні хвороби (табл.).

Поєднання седативних рослин з вітамінами групи В (B_6 та РР) забезпечує нормалізацію роботи всіх систем організму. Фармакологічні ефекти Седавіту обумовлені сукупною дією активних складників: екстракти лікарських рослин позитивно впливають на роботу нервової та серцево-судинної систем, реалізуючи седативну та анксіолітичну дію, а нейровітаміни, задіяні у функціонуванні ферментних каскадів, беруть участь в окисно-відновних процесах організму, сприяючи нормалізації роботи центральної і периферичної нервової систем і доповнюючи заспокійливу дію рослин.

Доведено, що дефіцит вітаміну B_6 призводить до зниження синтезу γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) – основного гальмівного медіатора ЦНС. У свою чергу, низький рівень ГАМК асоціюється з епілепсією, депресивними та тривожними розладами (Shi M. et al., 2003; Iqbal M.P. et al., 2011; Streeter C.C. et al., 2012). Вітамін B_6 також підвищує рівень серотоніну – так званого гормону щастя. Біодобавки, що містять цей вітамін, добре переносяться та демонструють клінічний ефект навіть при використанні у низьких дозах (Hassani N. et al., 2015). У дослідженні S. Koleini та M. Valiani (2017) за участю жінок з передменструальним синдромом застосування вітаміну B_6 супроводжувалося зниженням і фізичних, і психоневрологічних симптомів цього розладу, у т. ч. слабкості, дратівливості, агресивності.

При цьому вітамін РР (нікотинамід) задіяний у процесах тканинного дихання, жирового та вуглеводного обміну. Крім того, цей вітамін чинить сприятливу дію за умов тривалого стресу. Дефіцит нікотинаміду здатен призвести до деменції, депресії та інших неврологічних розладів, зокрема паркінсонізму (Williams A., Ramsden D., 2005).

Компоненти Седавіту діють синергічно, тобто підсилюють активність один одного. Поєднання найбільш часто застосовуваних заспокійливих лікарських рослин та нейровітамінів дозволяє досягти більш вираженого ефекту, ніж застосування звичайних заспокійливих фітопрепаратів.

Ефективність та безпечність Седавіту була підтверджена в багатьох клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із різноманітними патологічними станами, у т. ч. церебральним атеросклерозом, неврастенією із синдромом мігрені, астеноневротичним синдромом тощо (Мачерет Є.Л., Чуприна Г.М., 2003). Клінічна апробація препарату під керівництвом доктора медичних наук, професора С.М. Кузнєцової (Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, м. Київ) показала, що курсове лікування Седавітом знижує інтенсивність головного болю, частоту та вираженість запаморочень, нормалізує сон, покращує пам'ять згідно з тестом запам'ятовування десяти слів, зменшує рівень депресії та тривожності за відповідними оціночними шкалами (геронтологічна шкала депресивності, шкала оцінки депресії Гамільтона, шкала тривожності Спілберга-Ханіна). Седавіт® також достовірно знижує прояви церебрального ангіоспазму та покращує венозний відтік від головного мозку. Автори відзначили хорошу переносимість препарату і відсутність статистично достовірних змін показників загальноклінічних аналізів крові та сечі, а також біохімічного дослідження крові на тлі його прийому. Крім того, Седавіт® продемонстрував виражену сприятливу дію на суб'єктивний стан пацієнтів, результати нейропсихологічних досліджень, показники електроенцефалограми та церебральної гемодинаміки (Кузнєцова С.М., 2004).

Таким чином, оптимальна комбінація рослинних екстрактів з вітамінами групи В у лікарському засобі Седавіт® забезпечує виражений терапевтичний вплив на основні психоневротичні розлади; сприяє нормалізації роботи нервової та серцево-судинної систем організму, а дві зручні лікарські форми дозволяють підібрати оптимальний режим лікування.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

АНОНС

Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Компанія LMT

IX Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині – здоров'я нації»

25-27 квітня 2018 р., Київ

Місце проведення: ВЦ «КиївЕкспоПлаза» (вул. Салютна, 2-Б).

У рамках форуму відбудуться:

- Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO
- Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO
- VII Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»
- Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я»
- VII Міжнародна виставка медичного туризму, SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo

Майстер-класи:

✓ Школа головного лікаря
✓ Українська лабораторна школа
✓ Всеукраїнська школа ультразвукової і функціональної діагностики
✓ Українська кардіологічна школа ім. М.Д. Стражеска
✓ Терапевтична школа
✓ Тактична медицина
✓ Школа екстреної медичної допомоги
✓ Школа реабілітаційної терапії
✓ Школа Health Beauty
✓ Українська школа медсестринства

Вхід на заходи вільний за умови попередньої реєстрації.

Додаткова інформація

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98; e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua

З питань участі у форумі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18; e-mail: marketing@medforum.in.ua

Деталі на офіційному сайті: www.medforum.in.ua

Т.П. Гарник, д.м.н., професор, ПВНЗ «Київський медичний університет»; **Л.В. Андріюк**, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **К.В. Гарник**, к.м.н., ПВНЗ «Київський медичний університет»; **Н.В. Мацко**, к.м.н., Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **В.О. Петріщева**, к.ф.н., ПВНЗ «Київський медичний університет»

Фітотерапія при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання

Т.П. Гарник

На сьогодні застосування фітозасобів у комплексному лікуванні та медичній реабілітації хворих на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) та неспецифічну патологію органів дихання є актуальним і професійно орієнтованим завданням як для майбутніх лікарів, так і для спеціалістів, які вже мають достатній рівень кваліфікації.

Зростання рівня захворюваності населення потребує впровадження натуральних методів і природних засобів у комплексну превентивну терапію та медичну реабілітацію пацієнтів. Відсутність професійної орієнтації в питаннях поглибленого вивчення лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП) та їхньої фармакотерапевтичної дії призводить до дискредитації методу фітотерапії, який має тисячолітню історію застосування. У багатьох країнах світу для фітотерапії розроблено законодавчу базу, яка регламентує порядок реєстрації ЛЗРП, стандартизацію, сертифікацію та контроль їхньої якості й ефективності, безпеку клінічного застосування в осіб різних вікових груп.

В основу цього огляду покладено навчальні питання, а також висвітлення ролі та місця фітотерапії як у комплексному превентивному лікуванні, так і в медичній реабілітації при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання:

- основні групи лікарських рослин за терапевтичним впливом на дихальні шляхи – антимікробні, відхаркувальні, потогінні, жарознижувальні, спазмолітичні, гіпосенсибілізуючі та протизапальні;
- методи аерофітотерапії в комплексному лікуванні захворювань органів дихання;
- фітотерапія при ГРЗ та ураженнях верхніх дихальних шляхів (риніт, тонзиліт, фарингіт, ларингіт);
- методи і засоби фітотерапії в комплексному лікуванні та медичній реабілітації хворих на пневмонію залежно від стадії запального процесу;
- використання фітотерапії при хронічних неспецифічних захворюваннях легень.

Гострі респіраторні захворювання

ГРЗ – це захворювання бактеріально-вірусної етіології з переважним ураженням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (ВДШ). До групи ГРЗ належать грип, парагрип, аденовірусна, риновірусна, респіраторно-синцитіальна інфекція тощо.

Етіологія. ГРЗ відносять до антропонозів із повітряно-крапельним шляхом передачі. Збудниками є бактерії (стрепто- і стафілококи, пневмококи та ін.) і віруси (вірус грипу, парагрипу, аденовіруси і т. ін.). Захворювання розвивається внаслідок порушення захисних бар'єрів носоглотки і дренажної функції бронхів (під впливом несприятливих екологічних факторів, переохолодження, нервово-психічного перенапруження), а також в результаті зниження імунітету.

Патогенез. Воротами інфекції є різні відділи ВДШ. Перший рівень захисту – слизова оболонка носа, другий – лімфоїдна тканина мигдалин глоткового кільця і слизова оболонка глотки.

Ушкодження ендогенних бар'єрних механізмів призводить до розвитку інфекційно-запального процесу з явищами інтоксикації і часто ускладнюється ураженням придаткових пазух носа (синуситами), залученням до процесу слизових оболонок рота, глотки, гортані, трахеї, бронхів тощо.

Клінічна картина. Захворювання розпочинається гостро, характеризується інтоксикацією і симптомами катарального запалення ВДШ. При вірусній етіології в 1-шу добу переважають лихоманка і прояви інтоксикації (головний біль, міалгії, біль у суглобах). Вид збудника може визначати локалізацію запального процесу. Так, риновіруси частіше зумовлюють риніт, аденовіруси – ринофарингіт і кон'юнктивіт, вірус грипу уражає трахею, бронхи, легені, парагрипу – гортань. Часто зустрічаються й змішані інфекції.

Основними принципами лікування є дотримання ліжкового режиму упродовж періоду лихоманки; молочно-рослинна дієта, вживання теплих напоїв у великій кількості; фітотерапія. Остання проводиться за трьома напрямами.

1. Відновлення захисних бар'єрів ВДШ і дренажної функції бронхів

Небажано використовувати адрено- або симпатомиметики (наприклад, ефедрин), оскільки навіть їх разове застосування порушує кровопостачання слизової оболонки, погіршує функцію захисних бар'єрів. Регулярне використання цих засобів призводить до атрофії війчастого епітелію і хронізації запального процесу.

Доцільно призначати інгаляції, рослинні лікарські засоби, що підсилюють цитопротекторні властивості, сприяють утворенню й виділенню захисного секрету, потенціюють антибактеріальну дію: ефірні олії (геранієва, камфорна, лавандова, м'ятна, ялицева, соснова, чебрецева, кминна, евкаліптова тощо); водні витяжки з лікарських рослин, що містять ефірні олії і фітонциди (настої бруньок берези, тополі, трави багна звичайного, вересу, материнки, м'яти, меліси, чебрецю, листя евкаліпта, шавлії, плодів коріандру, фенхеля та ін.), відвари кореневища аїру, кореневища та коренів оману; сік цибулі та часнику. Можна застосовувати також мед і прополіс. Для посилення виділення секрету, що утворився, закапують у ніс сік алое, каланхое, буряка, трави чистецю (у розведенні: 1:10-20).

Дренажну функцію бронхів відновлюють лікарські рослини, що накопичують ефіролетки сполуки, сапоніни, алкалоїди та мають відхаркувальну дію, а саме: кореневища аїру, корені алтеї, плоди анісу, трава вероніки лікарської, кореневища та корені оману, трава материнки, квітки дивини, листя підбілу звичайного, трава медунки лікарської, первоцвіту весняного, кореневища з коренями синюхи блакитної, корені солодки, трава термопсису, чебрецю звичайного і повзучого, фіалки трикольорової і т. ін. З цією ж метою застосовуються муколітики – ЛЗРП, що містять слизи, ефіролетки сполуки, флавоноїди. Це засоби на основі коренів алтеї, пагонів багна звичайного, кореневищ з коренями валеріани, істоду сибірського, трави вероніки лікарської, буркуну, ісопу звичайного, насіння льону, моху ісландського, бруньок сосни та ін.

2. Боротьба з інфекцією

Успіх лікування залежить від правильного вибору засобів, до яких чутливий збудник інфекційного захворювання.

Особливостями терапії при застосуванні фітозасобів є такі.

- При ГРЗ важливо поєднати призначення ЛЗРП із протимікробними і противірусними властивостями. Останні виявлено у фітопрепаратів на основі аїру тростинового, герані криваво-червоної, материнки звичайної, перстачу прямостоячого, цибулі ріпчастої, малини звичайної, меліси лікарської, шавлії лікарської, часнику посівного, евкаліпта кулястого та ін., що накопичують флавоноїди, ефіролетки та поліфенольні сполуки.
- Необхідно комбінувати ЛЗРП з різними біологічно діючими речовинами, що дає можливість не лише досягти достатнього антибактеріального ефекту, а й запобігти селекції резистентних до терапії штамів.
- Лікування треба проводити інтенсивно (прийом лікарських рослинних засобів у вигляді настоїв, відварів, інгаляцій, полоскань кожні 1-2 год), чергуючи в зборах протимікробні компоненти (краще фітопрепарати із широким спектром дії).
- Для полоскань, зрошувань та інгаляцій доцільно використовувати витяжки з лікарських рослин, що мають протизапальну дію (табл. 1).

3. Корекція протиінфекційного імунітету

Для цього використовують ЛЗРП декількох груп, а саме: індуктори синтезу інтерферону (листя підбілу звичайного, подорожника великого, цетрарії ісландської); активатори фагоцитарної активності макрофагів (квітки арніки, траву володушки багатожильчатої, астрагалу, траву кропиви дводомної); кремнійорганічні кислоти, які стимулюють продукцію інтерлейкіну (ІЛ) 1 (траву гірчака пташиного, реп'яшка звичайного, хвоща польового, кропиви дводомної; шишки хмелю, кореневища пирію повзучого та ін.); стимулятори місцевого імунітету, що містять і накопичують цинк (плоди анісу, квітки арніки; листя бобівника трилистого, берези, шавлії; траву гірчака пташиного, золотарника канадського; кукурудзяні приймочки та ін.).

На етапі одужання рекомендується призначення фітоадаптогенів (при лихоманці вони протипоказані).

Патогенетична терапія включає застосування ЛЗРП з протизапальною й антигіпоксичною дією: рослинні збори можуть включати листя берези, кропиви дводомної, шавлії; квітки календули лікарської, ромашки аптечної, липи серцелистої; траву череди трироздільної, хвоща польового та ін.

Симптоматична терапія направлена на зниження температури тіла, усунення головного болю, нормалізацію загального самопочуття. Жарознижувальні засоби слід приймати лише при температурі тіла >38 °С. Рекомендується переважно вживання немедикаментозних засобів і методів, що сприяють збільшенню тепловіддачі (обтирання гарячою водою з додаванням спирту або оцту, холодні обтирання тощо); антипіретичних і потогінних рослинних засобів, що накопичують органічні кислоти, флавоноїди, поліфенольні сполуки (на основі листя берези, брусниці, підбілу звичайного, малини; квіток волошки, липи серцелистої, ромашки аптечної; трави череди трироздільної, плодів малини і журавлини). Потрібно також вводити в збір лікарські рослини, багаті вітамінами: плоди шипшини, журавлини, чорниці, обліпихи крушиновидної; квітки календули, траву кропиви дводомної, листя подорожника великого.

На 3-4-й день захворювання можна призначати гірчичні та медові обгортання, розтирання і компреси з ефірними оліями.

Бронхіт

Бронхіт – гостре запалення слизової оболонки бронхів, може мати гострий і хронічний перебіг.

Етіологія. Бронхіт часто є ускладненням ГРЗ, зумовленого вірусами. Вірусні агенти уражають епітелій слизової оболонки дихальних шляхів, пригнічують фактори специфічного і неспецифічного захисту, що призводить до приєднання бактеріальної інфекції (пневмококів, гемолітичного стрептокока, золотистого стафілокока, клебсієли та ін.). До факторів, що спричиняють розвиток бронхіту, відносять також переохолодження, зловживання алкоголем, хронічні інтоксикації, куріння, наявність хронічних осередків інфекції у ВДШ, вдихання повітря з високим вмістом пилу, пилку рослин тощо, різні хімічні (оксид азоту, сірчаний і сірчастий ангідриди, сірководень, хлор, аміак та ін.) і спадкові чинники.

Патогенез. Запальний процес може локалізуватися в трахеї, крупних бронхах (трахеобронхіт), бронхах середнього калібру або дрібних бронхах і бронхіолах (бронхіоліт). Запальні зміни слизової оболонки бронхів у поєднанні з посиленим слизоутворенням часто зумовлюють порушення бронхіальної прохідності, що є однією з передумов трансформації гострого бронхіту в хронічний. У легких випадках зміни обмежуються слизовою оболонкою, у важких – залучаються всі шари бронхіальної стінки.

Клінічна картина залежить від причин захворювання, його перебігу і т. ін. Основними симптомами є дискомфорт за грудиною, інколи – відчуття печії, важкості; з'являється кашель (спочатку сухий, а потім із виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння), ядуха. Інколи кашель стає надривним або приступоподібним, що нерідко трапляється в разі затяжного перебігу бронхіту. Також спостерігаються загальна слабкість і пітливість. Температура тіла може бути нормальною, але частіше вона підвищується до 38 °С. Над усією поверхнею легень вислуховуються жорстке дихання, сухі або вологі хрипи. Порушення дренажної функції бронхів зумовлює приєднання вторинної інфекції. При важкому перебігу захворювання з'являється бронхіальна обструкція. Ускладненнями хронічного бронхіту є дифузна емфізема легень, кровохаркання; дихальна недостатність (ядуха

Таблиця 1. **ЛЗРП, що використовуються для лікування захворювань органів дихання**

Діюча речовина	Лікарські рослини
Саліцилати	Верба біла, комірник в'язолистний, малина звичайна, первоцвіт весняний, ромашка аптечна, тополя чорна, деревій звичайний, береза бородавчаста
Терпени	Аїр тростиновий, аніс звичайний, багно звичайне, береза бородавчаста, оман високий, материнка звичайна, липа серцелиста, ялівець звичайний, м'ята перцева, сосна звичайна, чебрець звичайний, шавлія лікарська, хміль звичайний, усі різновиди евкаліпта
Фітонциди	Береза бородавчаста, гірчиця сарептська, цибуля ріпчаста, смородина чорна, сосна звичайна, тополя чорна, хрін звичайний, ялиця сибірська, часник посівний, усі різновиди евкаліпту, цитрусові
Фенологлікозиди	Брусниця звичайна, конюшина лучна, пирій повзучий, чорниця звичайна, мучниця звичайна
Бензальдегіди	Бузина чорна
Рослинні антибіотики	Усі різновиди звіробою й евкаліпту, календула лікарська, ромашка лікарська, деревій звичайний

при навантаженнях або в спокої); хронічне легеневе серце (серцева недостатність за правошлуночковим типом).

Лікування. У випадку гострих бронхітів фітотерапія має допоміжне значення. Активний процес із доведеною бактеріальною етіологією потребує призначення антибактеріальних препаратів. При загостренні хронічного бронхіту призначають більш тривалі схеми лікування порівняно з такими при гострому бронхіті. Протикашльові засоби застосовують лише тоді, коли кашель не виконує захисної функції, тобто не пов'язаний із наявністю мокротиння у бронхіальному дереві. Основні напрями фітотерапії бронхітів представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. **Основні напрями лікування бронхітів залежно від тяжкості захворювання**

Напрями терапії	Ступінь тяжкості		
	Легкий	Середній	Важкий
1	2	3	4
1. Етіотропне лікування			
1.1. Відновлення захисних бар'єрів ВДШ	Очищення носа, полоскання горла, інгаляція, закапування в ніс лікувальної витяжки (водної або олійної) з протизапальною, антигіпоксичною, стимулюючою регенерацію і місцевий імунітет дією проводиться кожні 2-3 год у перші дні, потім 3-4 рази на день		
1.2. Імунокорекція: а) стимуляція утворення ендогенного інтерферону	Полісахариди рослинного походження: каланхое, підбіл звичайний, подорожник, ісландський мох; при нормалізації температури – адаптогени (женьшень, родіола рожева, елеутерокок колючий і ін.) у першу половину дня		Замісна терапія: призначення інтерферонів
б) активація фагоцитозу та продукції ІЛ-1	1. Кремнійорганічні сполуки: хвощ польовий, реп'яшок лікарський, медунка лікарська і ін. 2. Поліфенольні рослинні комплекси: різновиди звіробою, меліса лікарська, череда трироздільна і ін. 3. Цинковмісні рослини: береза, спориш, шавлія лікарська та ін.		Левамізол, препарати тимуса (під контролем імунограми). Проводиться замісна терапія імуноглобулінами
в) замісна терапія імуноглобулінами	Не проводиться		Препарати вітамінів А, Е, С
г) вітаміни	Комбіновані препарати вітамінів, збори		
1.3. Боротьба з інфекцією	Збори, які містять лікарські рослини з протимікробною, противірусною і протигрибковою дією		
а) фітотерапія			
б) фармакотерапія	Не проводиться	За відсутності результату від фітотерапії на 3-4-й день – антибактеріальні препарати широкого спектра дії	Антибактеріальні препарати широкого спектра дії в 1-й тиждень, потім вибір оптимального препарату за результатами бактеріологічного дослідження
2. Патогенетичне лікування			
2.1. Відновлення дренажної функції бронхів	Препарати лікарських рослин: валеріани лікарської, вероніки лікарської, ісландського моху, льону звичайного та ін.		Ацетилцистеїн у вигляді інгаляції, після покращення – фітотерапія
а) муколітики	Інгаляції ефірних олій і фітонцидів		Амброксол, бромгексин або карбоцистеїн
б) відхаркувальні засоби рефлекторної дії	Препарати багна звичайного, іпекакуани, істоду сибірського, термопсису та ін.		
2.2. Протизапальна терапія: а) фітотерапія	Береза бородавчаста, оман високий, звіробій продірявлений, календула лікарська, підбіл звичайний, ромашка лікарська, шавлія лікарська та ін.		
б) фармакотерапія	Недоцільна		Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): ацетилсаліцилова кислота, мефенамінова кислота та ін. 1-2 дні
2.3. Усунення гіпоксії	Антигіпоксанти й антиоксиданти синтетичного і рослинного походження		
2.4. Дезінтоксикаційна терапія	Теплі напої у великій кількості, ентеросорбенти, ЛЗРП, багаті на органічні кислоти		Інфузійна терапія
3. Симптоматичне лікування			
3.1. Киснева терапія	Кисневі коктейлі		Оксигенотерапія в кисневій палатці
3.2. Кардіотонічні засоби	Усі різновиди глоду, горицвіт весняний та інші ЛЗРП, що містять серцеві глікозиди		Парентеральне введення аналептиків (нікетамід, сульфокамфокаїн та ін.)
3.3. Жарознижувальні засоби	Липа серцелиста, ромашка лікарська, волошка синя та ін.; немедикаментозні жарознижувальні процедури		Якщо немає ефекту, призначають аналгетики, антипіретики (парацетамол та ін.)
3.4. Нормалізація сну	Фітопрепарати із седативно-снодійною дією		

Пневмонія

Пневмонія – запальне захворювання легень, перебіг якого супроводжується переважним ураженням альвеол, інтерстиційної тканини і судинної системи легень. Коли ушкоджується доля легені, йдеться про крупозну пневмонію. Залежно від того, яка доля і яка легеня уражені, (може мати місце право- або лівостороння пневмонія, ураження верхньої, середньої або нижньої долі легень). Якщо запальний процес охоплює цілу легеню або обидві легені, розвивається тотальна пневмонія. Вогнищева пневмонія характеризується поширенням запального процесу з бронхів на альвеолярну тканину, ушкодженням на рівні часточок і наявністю катарального, рідше гнійного або геморагічного ексудату. За перебігом розрізняють гостру і хронічну пневмонію.

Етіологія. Збудниками пневмонії можуть бути бактерії (стафілококи, пневмококи, стрептококи та ін.), віруси (грипу, парагрипу, аденовіруси та ін.), мікоплазми, хламідії, рикетсії, патогенні гриби. Залежно від збудника гострі пневмонії класифікують на бактеріальні, вірусні, мікоплазменні і грибкові. Хімічні та фізичні чинники (дія на легені хімічних речовин, переохолодження, опік, радіоактивне ушкодження та ін.) зазвичай поєднуються з інфекційними.

Патогенез. Збудники проникають у легеневу тканину бронхогенними (при порушеному бар'єрі ВДШ), гематогенними і лімфогенними шляхами (за наявності в організмі гострих і хронічних вогнищ інфекції). Важливу роль у патогенезі відіграють порушення захисних механізмів бронхолегеневої системи, імунітету.

Клінічна картина. Пневмонії, зумовлені різними збудниками, мають свої клінічні особливості, характер перебігу, ускладнення. Початок крупозної пневмонії гострий, з ознобом і різким підвищенням температури тіла до 38-40 °С. Спостерігається біль у грудній клітці на стороні ураження, що посилюється при диханні і кашлі. З'являється ядуха (до 40 дихань у хвилину), яка супроводжується роздуванням крил носа. Кашель спочатку сухий, болісний, потім із виділенням «іржавого» мокротиння. На обличчі з'являється гіперемія з ціанотичним відтінком, на губах – нерідко герпетичні висипання. Дихання прискорене, поверхневе, грудна клітка з боку ушкодженої легені відстає в акті дихання. При аускультації ослаблене дихання, вислуховуються хрипи, крепітація, при ураженні плеври – шум тертя плеври. Відзначаються зміни з боку інших органів і систем: тахікардія, зниження артеріального тиску, головний біль, дратівливість, безсоння; у важчих випадках спостерігаються збудження, сплутана свідомість, психічні зміни. Відзначаються зміни в загальному аналізі крові та сечі. При рентгенологічному дослідженні візуалізуються ділянки затемнення.

Вогнищева пневмонія характеризується різноманітністю клінічних проявів. Здебільшого захворювання починається гостро – з підвищення температури тіла до 38-38,5 °С, ознобу; з'являються головний біль, загальна слабкість, болі в грудній клітці, суглобах, кашель. Часто спостерігається стерта клінічна картина захворювання.

Частим ускладненням пневмоній є ексудативний плеврит. Зазвичай він слабко виражений, але зі збільшенням ексудату набуває основного значення в клінічній картині. Важким ускладненням пневмонії є абсцес легень. Серед позалегеневих ускладнень спостерігаються гостра судинна і серцева недостатність, вогнещевий нефрит, рідше – дифузний гломерулонефрит, перикардити, ендокардит, менінгіти.

Лікування гострої пневмонії має бути, за можливості, раннім, комплексним і проводитися відповідно до таких принципів:

- ліжковий режим, переважно госпіталізація;
- щадна дієта з обмеженням солі і достатньою кількістю вітамінів (особливо вітамінів А, С, групи В), вживання теплих напоїв у великій кількості;
- етіотропне лікування (вплив на збудника захворювання).

Мета патогенетичної терапії – усунення інтоксикації, гіпоксії і запалення, нормалізація імунітету, дренажної функції бронхів, вплив на внутрішньоальвеолярні і внутрішньосудинні процеси гіперкоагуляції (антикоагулянти й антиагреганти). Для усунення гіпоксії і запалення доцільне вживання ЛЗРП із протизапальними й антигістамінними властивостями (на основі кореневищ аїру, синюхи блакитної; коренів алтеї, листя і соку берези, квіток бузини, календули, дивини; трави вероніки лікарської, буркуну; листя евкаліпту).

Симптоматичне лікування здійснюють з урахуванням особливостей перебігу пневмонії в конкретного хворого. Застосовують аналгетики, антипіретики, кардіотоніки та інші засоби.

Комплексне лікування хронічної пневмонії у період загострення передбачає прийом антибактеріальних засобів широкого спектра дії і специфічної імунотерапії. Рекомендується призначення вітамінів, адаптогенів, відхаркувальних, розсмоктуючих (при усуненні загострення) та інших засобів (табл. 3) з урахуванням фармакотерапевтичної дії ЛЗРП залежно від наявності у їхньому складі тих чи інших біологічно активних сполук.

Таблиця 3. **Застосування ЛЗРП при захворюваннях органів дихання залежно від біологічно активних сполук, що містять лікарські рослини**

Терапевтичні ефекти	Лікарські рослини
Протимікробна (фітонцидна) дія: ефіролетті, поліфенольні, флавоноїдні сполуки	Плоди анісу, фенхеля; трава багна, материнки, звіробою, ялівця, чебрецю, шавлії; бруньки, листя евкаліпта
Обволікаюча (муколітична) та цитопротекторна дія: полісахариди – слизи, флавоноїди	Корінь алтеї, листя підбілу звичайного, листя й насіння подорожника, мох ісландський, квітки і корені дивини, квітки мальви, медунки, конюшини; корінь пирію, суцвіття липи серцелистої
Відхаркувальна (в основному рефлекторна) дія: ефіролетті сполуки, тритерпенові сапоніни, алкалоїди	Трава первоцвіту, фіалки триколірної, вероніки, росянки; листя плюща; вінчики квіток і корені дивини; корені оману, дягелю; кореневища з коренями синюхи блакитної
Протизапальна дія: флавоноїди, поліфенольні, ефіролетті сполуки, полісахариди – слизи, дубильні речовини	Корінь солодки, оману, пирію, дягелю; суцвіття липи, квітки календули, трава шавлії, листя подорожника, листя і квітки підбілу звичайного, кореневища лапчатки
Бронхорозширювальна дія: ефіролетті сполуки, флавоноїди, алкалоїди	Плоди анісу, фенхеля; трава чебрецю, материнки, багна, собачої кропиви, таволги
Потогінна дія: органічні кислоти, флавоноїди	Суцвіття липи; ягоди брусниці, морошки, журавлини, калини; ягоди та листя малини
Заспокійлива (седативна), протикашльова дія: ефіролетті сполуки, флавоноїди, тритерпенові сапоніни, алкалоїди	Кореневища з коренями валеріани, синюхи; квітки ромашки, мачок жовтий

Таким чином, фітотерапія як метод лікування ГРЗ та неспецифічної патології органів дихання може бути призначена фахівцями, які пройшли тематичне вдосконалення з вивчення ЛЗРП та їхнього застосування в клінічній практиці. ЛЗРП використовуються як у комплексному лікуванні цих захворювань, так і в превентивній терапії їхніх ускладнень, а також на етапі медичної реабілітації пацієнта.

Призначають етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію з урахуванням тяжкості перебігу захворювання та коморбідності в кожному індивідуальному випадку, тобто за принципом: «Лікувати хворого, а не хворобу». Етіотропне лікування, в тому числі фітотерапія, має впливати на збудника, нормалізувати захисні властивості організму хворого. Патогенетична терапія спрямована на усунення інтоксикації, гіпоксії і запалення. Подібний ефект забезпечують у тому числі й ЛЗРП, для більшості з яких характерна поліфункціональна дія, що дозволяє уникнути поліпрагмазії. Симптоматична терапія залежно від особливостей перебігу захворювання передбачає призначення ЛЗРП із кардіотонічною, аналгетичною, муколітичною, відхаркувальною, дезінтоксикаційною, сечогінною, полівітамінною активністю. З метою підвищення ефективності та якості лікування рекомендується одночасне застосування ЛЗРП внутрішньо (настої, відвари), у вигляді інгаляцій, промивань та ополіскувань носо- і ротоглотки.

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Ефективне попередження ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів та вірусних і бактеріальних рецидивів

Л.С. Бабінець

Холодна пора року традиційно супроводжується підйомом рівня захворюваності на гострі респіраторні інфекції (ГРІ). Профілактика ускладнень ГРІ, особливо в осіб старшого віку, з коморбідними захворюваннями, а також з хронічними вогнищами інфекції, залишається серйозною проблемою для практикуючого лікаря.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у міжпандемічні періоди в глобальній популяції в середньому до 1 млрд осіб хворіють на вірусні ГРІ (ГРВІ), при цьому в 3-5 млн людей мають місце тяжкі форми інфекції; загалом ГРВІ є причиною 300-500 тис. летальних наслідків [15]. В Україні щороку на ГРВІ хворіють 10-14 млн населення, що становить 25-30% загальної та 75-90% інфекційної захворюваності [14]. До збудників ГРІ вірусної природи належать більше 200 видів респіраторних вірусів, серед них віруси грипу (типи А, В, С), парагрипу (4 типи), аденовіруси (близько 60 серотипів), риновіруси (понад 100 серотипів), коронавіруси (4 серотипи), респіраторно-синцитіальні віруси (2 серотипи) та ін. На сьогодні спостерігається тенденція до зниження частоти інфікування вірусом грипу (тип А – 12%, тип В – 3%) і до зростання активності інших респіраторних вірусів, у тому числі парагрипу (до 50%), аденовірусів (до 5%), респіраторно-синцитіального вірусу (4%), а також до збільшення кількості змішаних інфекцій (близько 23% випадків). ГРІ вірусної етіології небезпечні в першу чергу розвитком бактеріальних ускладнень (бронхіту, синуситу, пневмонії та ін.). Слід враховувати той факт, що вони вражають найбільш вразливі групи населення (дітей та осіб похилого віку), а приєднання вторинної інфекції на тлі ослабленої імунологічної реактивності завжди небезпечне розвитком важких ускладнень і несприятливим прогнозом.

Особливо небезпечні ГРІ для осіб з хронічною патологією верхніх дихальних шляхів і бронхолегеневої системи, а також для імунокомпрометованих пацієнтів. Респіраторні віруси знижують функціональну активність імунної системи, що призводить до важкого клінічного перебігу захворювання і виникнення різних бактеріальних ускладнень. Перенесена ГРВІ в результаті зниження імунологічної реактивності нерідко є причиною загострення вже наявних хронічних захворювань – бронхіту, тонзиліту, пієліту та ін. [10, 11, 13]. У дослідженні В.Х. Фазилова, І.Г. Ситникова і співавт. (2016) була проведена оцінка частоти розвитку бактеріальних ускладнень і потреби в антибіотикотерапії в амбулаторних пацієнтів з ГРВІ та грипом. Авторами проаналізовані результати лікування 18 946 пацієнтів віком 18-93 роки з встановленим клінічно діагнозом ГРВІ або грипу, які проходили амбулаторне лікування у 262 центрах Грузії та країн СНД (Молдови, Вірменії та ін.). Бактеріальні ускладнення зареєстровані у 8,3% випадків, системні антибіотики призначалися лікарями 9,3% пацієнтів.

Частота розвитку бактеріальних ускладнень і призначення системних антибіотиків збільшується пропорційно віку пацієнтів, тяжкості захворювання, термінам звернення до лікаря і початку лікування [12]. У нещодавньому дослідженні (Булгакова В.А., Поромова А.А. и соавт., 2017) проведено ретроспективний аналіз випадково вибраних історій хвороби пацієнтів, госпіталізованих з грипом та іншими ГРВІ, у 88 лікувальних установах країн ближнього зарубіжжя: 3532 пацієнти – у сезоні 2010-2011 рр., 1755 – у сезоні 2014-2015 рр. У групі ризику, яку становлять діти до 2 років і дорослі віком понад 65 років, вагітні, особи з хронічними соматичними захворюваннями й ожирінням, частота розвитку ускладнень була вищою, особливо в дітей раннього віку і пацієнтів з патологією ендокринної системи та порушеннями обміну речовин, розладами з боку органів дихання. При цьому найбільша частка ускладнень припадала на пневмонію – найбільш грізне ускладнення ГРВІ [3]. Підсумовуючи наведені дані, можна зробити висновок, що максимальний ризик бактеріальних ускладнень ГРВІ мають діти молодшого віку, особи віком понад 65 років, а також пацієнти з коморбідною патологією: хронічними хворобами дихальної системи, ендокринними і метаболічними розладами, ожирінням, серцево-судинною патологією, захворюваннями ЛОР-органів.

Вибір засобів для лікування вірусно-бактеріальних інфекцій та профілактики бактеріальних ускладнень невеликий. Противірусні препарати неефективні проти бактеріальної флори, а антибактеріальні засоби не рекомендовані для профілактики і повинні призначатися тільки за наявності бактеріальної інфекції, що вже розвинулася.

! З урахуванням цього в пацієнтів з ГРВІ на тлі хронічних інфекцій дихальних шляхів і ЛОР-органів, а також в осіб з коморбідними захворюваннями і високим ризиком бактеріальних ускладнень раціонально використовувати імуномодулюючі препарати.

Ослаблення імунного захисту називають імунодефіцитом, який може бути первинним (генетичні дефекти факторів імунного захисту) і вторинним, що виник у раніше здорової людини внаслідок якогось захворювання. Вторинна імунна недостатність може бути короткочасним станом (до 1,5 міс) або набувати хронічного чи перманентного перебігу. В осіб з вторинною імунною недостатністю спадкова схильність не відіграє провідної ролі, на перше місце виходять ушкоджувальні екзогенні фактори:

- стресові (важкі психотравми, тривалі інтелектуальні та фізичні перевантаження, хронічні стресові ситуації психічного та фізичного характеру, хронічний дефіцит сну);
- інфекційні (хронічні вірусні, бактеріальні, грибкові інфекції, що виснажують антиоксидантні системи);
- антропогенне забруднення навколишнього середовища (важкі метали, пестициди, речовини, що містять хлор, радіонукліди і т. ін.; формування різноманітних фізичних полів, широке використання джерел неіонізуючих випромінювань);
- аліментарні (макро- і мікроелементози, гіповітамінози, голодування з метою зниження ваги, дотримання дієт);
- ендокринні (гіпотиреоз, тиреотоксикоз, цукровий діабет та ін.);
- ятрогенні (тривалий прийом імуносупресантів, у тому числі глюкокортикоїдів і цитостатиків);
- оперативні втручання і травми.

Шкідлива дія того чи іншого фактора може призводити до загибелі імунокомпетентних клітин, блокади їхніх рецепторів, порушення клітинного метаболізму, дисбалансу субпопуляцій лімфоцитів, цитокінів та інших біологічно активних речовин. Ці процеси зумовлюють розвиток вторинної імунної недостатності різного ступеня тяжкості [8].

Усі препарати з імунотропною активністю можна розділити на чотири великі групи: імуномодулятори, імунокоректори, імуностимулятори й імуносупресанти. Імуномодулюючі препарати – найбільш перспективні для клінічного застосування засоби, оскільки вони сприяють поверненню імунного статусу до початкового (нормального) рівня при різних патологічних станах [4]. За своєю суттю імуномодулятори – універсальні медіатори міжклітинних взаємодій, завдяки яким клітини імунної системи та інших систем організму «спілкуються» між собою. Ці речовини відіграють важливу роль у регуляції широкого кола патофізіологічних реакцій, у тому числі в запобіганні тканинного ушкодження і запалення, а також у процесах репарації і регенерації. Цінність імуномодуляторів порівняно з іншими імунотропними засобами полягає в їхній вибірковій активності [7]. Ці препарати показані для терапії вторинних імунодефіцитів, які проявляються частими, рецидивуючими інфекційно-запальними захворюваннями різних локалізацій, що важко піддаються лікуванню.

У рутинній практиці, коли не завжди є можливість проведення дослідження імунного статусу, призначення імуномодулюючої терапії для забезпечення швидкого одужання і досягнення ремісії основного захворювання пацієнта відбувається емпірично. Саме таким критеріям відповідає препарат ХЕЛІСКАН® Однією з цікавих форм випуску ХЕЛІСКАНУ є настойка, що містить комплекс природної рослинної сировини: квітки календули 1,5 г; пагони і листя омели білої 1,5 г; плоди софори японської 1 г; плоди розторопші плямистої 1,5 г; кореневища і коріння півонії відхиленої 1,5 г; траву вівса посівного 1,5 г; траву чистотілу 1,5 г. Як допоміжну речовину використовують 40% етиловий спирт. Разову дозу (5-15 мл) слід розвести в невеликій кількості води і приймати за 30 хв до їди тричі на день.

Основною перевагою ХЕЛІСКАНУ як рослинного імуномодулятора є різноспрямованість. Різноманітність біоактивних речовин рослин, що входять до складу ХЕЛІСКАНУ, дозволяє впливати на різні ланки патологічного процесу і нормалізувати неспецифічні показники імунітету. Крім того, ХЕЛІСКАН® як рослинний засіб відрізняється м'якою фармакологічною дією, хорошою переносимістю і доступною вартістю. Важливо, що ХЕЛІСКАН® як рослинний засіб здатний активувати ланки неспецифічного імунітету, спрямованого на розпізнавання та елімінацію чужорідних тіл. А найголовніше, ХЕЛІСКАН® має вплив на ланки імунного захисту незалежно від збудника запального процесу верхніх дихальних шляхів, чи то вірусна, бактеріальна або ж грибкова інфекція. Це дає можливість не концентрувати увагу й час на індивідуальній специфічності, бо ХЕЛІСКАН® як полікомпонентний рослинний засіб має неспецифічну імунотропну дію і тому оптимальний для емпіричної імунотропної терапії [5]. Такі засоби, як ХЕЛІСКАН®, безпечні (беручи до уваги те, що ХЕЛІСКАН®, крім усього, належить до безрецептурних препаратів) й сприяють зниженню ризику розвитку захворювань дихальних шляхів, полегшенню їх клінічного перебігу, зменшенню частоти ускладнень, загострень і хронізації патологічного процесу [2, 9].

Зважаючи на вміст етилового спирту, ХЕЛІСКАН® протипоказаний дітям, пацієнтам, які страждають на алкоголізм і хронічні захворювання печінки, а також жінкам у період вагітності та лактації. Прийом ХЕЛІСКАНУ в деяких хворих може супроводжуватися диспепсичними явищами, зниженням артеріального тиску, сонливістю, збільшенням діурезу, алергічними реакціями. Пацієнтам із кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту слід приймати ХЕЛІСКАН® разом з антацидами та спазмолітиками.

Розмноження вірусів і бактерій відбувається в епітеліальних клітинах слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Більшість препаратів для профілактики і лікування ГРВІ випускаються тільки у формі таблеток або капсул і не контактують безпосередньо з епітеліальними клітинами слизової оболонки.

! ХЕЛІСКАН® у рідкій лікарській формі починає проявляти терапевтичний ефект відразу при потраплянні на слизову оболонку. Виражена клінічна активність цього лікарського засобу зумовлена комплексом біологічно активних речовин у його складі.

ХЕЛІСКАН® також випускається у формі капсул, що містять лікарські рослини, які традиційно використовуються в рецептах народної медицини: траву вівса посівного, траву полину гіркого, плоди розторопші плямистої, плоди софори японської, коріння живокосту лікарського, коріння півонії, квітки календули лікарської. Ця форма зручна для застосування і може бути рекомендована дітям віком від 14 років і дорослим у дозі 1 капсула на день за 30 хв до їди. З метою імуномодуляції в сезон високої захворюваності на ГРВІ ХЕЛІСКАН® капсули призначають курсом 8-12 тиж.

Компоненти ХЕЛІСКАНУ містять природні фітонциди і поліфеноли – антимікробні речовини, які мають виражену пряму неспецифічну противірусну, антибактеріальну і фунгіцидну дію. Так, пагони і листя омели багаті на кверцетин – флавоноїд, якому притаманні антиоксидантні й імуномодулюючі властивості. Кверцетин збільшує активність фагоцитів, Т- і В-лімфоцитів, підвищує продукцію антитіл, знижуючи таким чином прояви вторинного імунодефіциту. У дослідженнях in vitro кверцетин продемонстрував ефективність проти широкого спектра вірусів,

зокрема щодо зворотної транскриптази вірусу імунодефіциту людини й інших ретровірусів, вірусу герпесу 1 типу, вірусу поліомієліту 1 типу, вірусу парагрипу 3 типу, респіраторно-синцитіального вірусу і вірусу гепатиту С. Крім того, у тих же спостереженнях in vitro була відзначена антибактеріальна активність кверцетину щодо *Helicobacter pylori, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Actinomyces viscosus, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum* та *Actinomyces naeslun*. Є дослідження, які свідчать, що тривале застосування кверцетину сприяє значному покращенню імунної функції в людей. У здорових добровольців віком ≥40 років довгострокове використання кверцетину в дозі 1 г/день забезпечило істотне зменшення кількості пропущених через хворобу днів роботи і вираженості симптомів захворювань верхніх дихальних шляхів. В іншому дослідженні прийом кверцетину в низьких дозах не призводив до суттєвого підвищення імунітету в здорових добровольців, однак значно знизив частоту захворюваності на ГРВІ [6].

Кверцетин – не єдиний активний компонент ХЕЛІСКАНУ. Силібінін, що міститься в плодах розторопші, гальмує проникнення вірусів у клітини шляхом клатринзалежного ендоцитозу. Ця властивість силібініну продемонстрована в дослідженні J. Blaising і співавт. (2013). У зазначеній роботі показано, що силібінін інгібував проникнення в клітини збудника вірусного гепатиту С, впливаючи на обмін ендосом віріонів [1]. Силибинин також пригнічує інфікування іншими вірусами, які проникають в клітини шляхом клатрін-опосередкованого ендоцитозу, включаючи реовіруси, вирус везикулярного стоматиту та віруси грипу.

Інші компоненти ХЕЛІСКАНУ також характеризуються сприятливими для імунної системи ефектами. Так, квітки календули містять рубіксантин, який збільшує кількість фагоцитів і запобігає приєднанню бактеріальних інфекцій; знижує викид лізосомних гідролаз у цитоплазму, активує репарацію клітинних ультраструктур. Плоди софори японської у великій кількості містять рутин, матрин і оксиматрин – природні речовини з антиоксидантними та противірусними властивостями. Завдяки великій кількості рутину софора має значний антиоксидантний ефект, захищає від руйнування аскорбінову кислоту та сприяє її засвоєнню. Флавоноїдні речовини софори посилюють клітинні механізми імунної відповіді (сприяють нормальному функціонуванню Т-лімфоцитів, підвищують фагоцитарну активність лейкоцитів) і репаративні процеси в тканинах. Чистотіл за рахунок наявності алкалоїдів хелідоніну, берберину, хелеретину та сангвінарину виявляє протизапальну активність через здатність пригнічувати 5- та 12-ліпооксигеназу – ферменти каскаду арахідонової кислоти [16]. Окрім цього, чистотіл підсилює місцевий неспецифічний захист слизової оболонки дихальних шляхів – збільшує продукцію неспецифічних факторів імунного захисту (лізоциму, секреторних імуноглобулінів), що містяться в слині. Півонія відхилена й овес посівний – джерела вітамінів групи В, яким притаманна вегетостабілізуюча, заспокійлива і загальнозміцнювальна дія.

Деякі дослідники вказують на позитивний вплив карбонових кислот на стан імунного захисту організму. Так, яблучна та капронова кислоти виявляють стимулюючий вплив на проліферацію клітин імунної тканини селезінки (Вахітов Т.Я. і співавт., 2016). Яблучна кислота міститься в розторопші, календулі та полині, а капронова – в омелі. Ці компоненти (карбонові кислоти: яблучна та капронова) у складі ХЕЛІСКАНУ сприяють додатковій реалізації позитивних імуномодулюючих властивостей препарату.

Завдяки синергізму компонентів ХЕЛІСКАН® має імуномодулюючий, антитоксичний, стресопротекторний, тонізуючий і антиоксидантний ефекти; зменшує явища запалення, сприяє підвищенню неспецифічної резистентності організму і протиінфекційної активності щодо бактерій, вірусів і грибкової флори.

Ці властивості ХЕЛІСКАНУ підтверджені у відкритому дослідженні, в якому вивчалися переносимість та ефективність зазначеного препарату в пацієнтів з вторинним імунодефіцитом на фоні частих загострень хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів. Випробування було виконано на базі відділу клінічної імунології ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України» і включало 30 пацієнтів віком 18-65 років із хронічним обструктивним бронхітом у стадії нестійкої ремісії. Учасники були розділені на 3 групи. У I групі (n = 30) призначали ХЕЛІСКАН® у дозі 5 мл 3 р/день, в II групі (n=30) – 10 мл 3 р/день, у III групі (n=30) – 15 мл 3 р/день. Тривалість курсу становила 14 днів. Крім ХЕЛІСКАНУ, пацієнти отримували бронхолітики і відхаркувальні препарати, а також терапію супутніх захворювань (за показаннями).

На тлі терапії ХЕЛІСКАНОМ в усіх 3 групах було відзначено позитивну динаміку імунологічних показників. У пацієнтів III групи спостерігалося підвищення рівня еозинофілів, абсолютної кількості Т-хелперів. Крім того, дослідники зафіксували тенденцію до підвищення абсолютного числа Т-лімфоцитів і збільшення хелперно-супресорного коефіцієнта. При цьому зафіксовано зниження рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів – природних кілерів (переважно в учасників I та II груп). Отримані дані підтверджують позитивний вплив ХЕЛІСКАНУ на показники імунної відповіді в пацієнтів з патологією респіраторного тракту. Слід особливо підкреслити, що в ході лікування ХЕЛІСКАНОМ не реєструвалися побічні явища, які вимагали б відміни препарату. Переносимість засобу як «хороша» була оцінена в 90% пацієнтів, як «задовільна» – у 10%.

ГРВІ становлять загрозу у зв'язку з можливими бактеріальними ускладненнями і потенційною небезпекою загострення вже існуючих хронічних захворювань респіраторного тракту. Наявність коморбідної патології підвищує ризик вірусно-бактеріальних інфекцій та бактеріальних ускладнень. ХЕЛІСКАН® – рослинний імуномодулятор з високою антиоксидантною і протиінфекційною активністю, який може бути рекомендований як компонент комплексного лікування ГРІ в імунокомпрометованих пацієнтів незалежно від вірусної, бактеріальної чи грибкової етіології захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Ацетилсаліцилова кислота в профілактиці інсульту

Ішемічні інсульти і транзиторні ішемічні атаки (ТІА) здебільшого пов'язані з частковою або повною тромботичною оклюзією артерій головного мозку. Антитромбоцитарна терапія є патогенетичним методом профілактики і лікування некардіоемболічних цереброваскулярних подій. Пригнічуючи активацію тромбоцитів, вона затримує подальше зростання вже утворених тромбів і запобігає формуванню нових, тим самим усуваючи найбільш небезпечні механізми гострої церебральної ішемії. Найчастіше застосовуваним антитромбоцитарним препаратом для первинної і вторинної профілактики інсульту і ТІА залишається ацетилсаліцилова кислота (АСК) у низьких дозах. У цьому огляді підсумовано сучасні рекомендації з призначення АСК для попередження некардіоемболічного інсульту з урахуванням міжнародних настанов і результатів клінічних досліджень.

Первинна профілактика

Клінічні дослідження

Women's Health Study (WHS) – найбільше проспективне дослідження, в якому були продемонстровані переваги АСК у первинній профілактиці інсульту. В дослідженні взяли участь 39 876 початково здорових жінок віком ≥45 років, яких рандомізували для прийому АСК 100 мг через день або плацебо і потім упродовж 10 років спостерігали щодо розвитку великих кардіоваскулярних подій. АСК не впливала на ризик нефатального інфаркту міокарда (ІМ), проте знижувала ризик першого нефатального інсульту на 19% (p=0,02) та ризику ішемічного інсульту на 24% (p=0,009) (рис.). Раніше в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні Physicians' Health Study (PHS) за участю здорових чоловіків-лікарів (n=22 071) віком 40-84 роки прийом АСК 325 мг через день після приблизно 5 років значно знижував ризик ІМ (на 44%; p<0,00001), проте не змінював ризик інсульту. Після оприлюднення результатів дослідження WHS виникла теорія стосовно того, що АСК по-різному діє на чоловіків і жінок щодо зниження ризику ІМ й інсульту. Проте у великих переконливих дослідженнях із вторинної профілактики результати застосування низьких доз АСК не мали гендерних відмінностей.

У 2009 р. дослідницька група Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC) здійснила метааналіз 6 великих досліджень АСК із первинної профілактики. За його результатами, достовірний вплив АСК на зниження ризику ішемічного інсульту було виявлено в жінок (відносний ризик – ВР – 0,75; ДІ 0,60-0,94), у той час як у чоловіків спостерігалося статистично значиме зниження ризику коронарних подій (ВР – 0,77; ДІ 0,67-0,89).

A.A. Bavry і співавт. (2017) проаналізували пацієнтів зі стабільним атеросклерозом, включених до реєстру REACH. У групі пацієнтів з ішемічною подією в анамнезі (n=21 724) прийом АСК у середньому протягом 41 міс асоціювався зі зниженням ризику кардіоваскулярної смерті, ІМ або інсульту (ВР 0,81; p=0,06), тоді як у групі без попередніх ішемічних подій (n=11 872) після 36 міс прийому АСК цей ризик не знижувався (ВР 1,03; p=0,86).

Що вважати первинною профілактикою?

Первинну кардіоваскулярну профілактику можна визначити як фармакологічну і/або нефармакологічну профілактику атеротромбозу (попередження великих кардіоваскулярних подій) у пацієнтів без таких подій в анамнезі і без відповідних клінічних симптомів. У дослідження з первинної профілактики включали пацієнтів, які не мали в анамнезі ІМ, інсульту (зокрема малого інсульту, або ТІА), симптомної хвороби коронарних артерій і хвороби периферичних артерій. Головними кінцевими точками, які оцінювалися в цих випробуваннях, були ІМ, інсульт і кардіоваскулярна смерть.

Вищенаведене визначення також свідчить, що популяції в цих дослідженнях складались переважно із на перший погляд здорових осіб, не обов'язково обстежених на наявність чи відсутність факторів ризику, біомаркерів або ознак ураження органів-мішеней.

Через це концепція первинної профілактики є доволі слабкою і потребує перегляду. Перехід від первинної до вторинної профілактики не можна відзначити якимось певним моментом; натомість він являє собою континуум.

У багатьох роботах, постульованих як дослідження з первинної профілактики, критеріями включення були фактори кардіоваскулярного ризику, такі як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, безсимптомна хвороба периферичних судин тощо. Це створює велику гетерогенність між випробуваннями та їх популяціями, що зменшує цінність результатів систематичних оглядів і метааналізів.

Отже, традиційне визначення терміну «первинна профілактика» можна вважати застарілим і, можливо, слід замінити на «профілактику в пацієнтів з визначеним рівнем глобального кардіоваскулярного ризику» (Coccheri S., 2017). Утім рівень ризику потребує більш точної і персоналізованої оцінки шляхом ретельного обстеження пацієнтів з пошуком вірогідних нових факторів ризику й ознак субклінічного ураження органів-мішеней.

Робоча група з тромбозу ESC з метою пошуку порогового рівня ризику проаналізувала 9 досліджень з первинної профілактики (Halvorseen S. et al., 2014). Кількість попереджених тромботичних подій співставили з кількістю епізодів великої кровотечі. Результати показали, що відчутна користь від призначення низьких доз АСК з'являється починаючи з рівня ризику 2 кардіоваскулярні події на 100 пацієнтів на рік (відповідає 7-10% 10-річного ризику фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE). А перевагу профілактичного прийому АСК для первинної профілактики за співвідношенням ішемічного/геморагічного ризиків мають пацієнти з дуже високим ризиком (10% і вище за шкалою SCORE).

На сьогодні стандартом стратифікації ризику інсульту є Фрамінгемська функція ризику інсульту (FSRF), яка потребує вимірювання АТ, оцінки рівня глюкози венозної крові та ЕКГ для визначення фібриляції передсердь (ФП) чи іншої патології серця. G. Howard і співавт. (2017) розробили Функцію ризику інсульту для самостійної оцінки (SRSRF), яка є опитувальником із 13 запитань. У дослідженні, спланованому з метою валідації цього інструменту, SRSRF порівняно з FSRF значно ефективніше ідентифікував пацієнтів з високим ризиком інсульту (p=0,0038). У пацієнтів з неревматичною ФП для оцінки ризику інсульту і ТІА застосовуються добре відомі шкали $CHADS_2$ і $CHADS_2$-VASc. Нещодавно Z. Yuan і співавт. (2017) встановили, що ці шкали майже з такою самою предиктивною точністю можна застосовувати і в пацієнтів без ФП.

Рекомендації

Настанова Європейської асоціації кардіології (ESC, 2016) не рекомендує призначати антитромбоцитарну терапію (зокрема АСК) пацієнтам без діагностованих кардіоваскулярних захворювань через підвищений ризик кровотеч.

Оновлена американська настанова USPSTF (2016) рекомендує призначати АСК у низьких дозах з метою первинної профілактики кардіоваскулярних хвороб (зокрема інсульту) і колоректального раку (КРР) дорослим віком 50-59 років з 10-річним кардіоваскулярним ризиком ≥10% і без підвищеного ризику кровотечі, які мають очікувану тривалість життя принаймні 10 років і готові приймати АСК щоденно протягом щонайменше 10 років. У дорослих віком 60-69 років з 10-річним кардіоваскулярним ризиком ≥10% рішення про призначення АСК для первинної профілактики цих захворювання слід приймати в індивідуальному порядку. У дорослих без серцево-судинних захворювань віком молодше 50 або старше 69 років наявні докази є обмеженими, що не дозволяє оцінити баланс користі і ризику первинної профілактики.

Вторинна профілактика

АСК була першим препаратом, що продемонстрував значну користь у запобіганні повторному інсульту. У плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів з інсультом або ТІА в анамнезі (UK-TIA, SALT, Dutch TIA Trial, CAST) прийом АСК у низьких дозах знижував відносний ризик подальших цереброваскулярних подій на 14-18%.

Метааналіз, виконаний 2009 року дослідницькою групою ATC (16 досліджень, 43 000 пацієнто-років спостереження), показав, що в пацієнтів з інсультом або ТІА в анамнезі прийом АСК знижує загальний ризик інсульту приблизно на 20% (2,08 vs 2,54% на рік; p=0,002).

За даними досліджень IST і CAST, початок лікування АСК у гострій фазі ішемічного інсульту (у перші 48 год) попереджує 4 повторних інсульти і 5 випадків смерті на кожну 1000 пацієнтів (Chen Z.M. et al, 2000). Метааналіз 12 досліджень застосування АСК у вторинній профілактиці інсульту підтвердив зниження ризику в перші 6 тиж на 58% (Rothwell P.M. et al., 2016).

Рекомендації

В усіх сучасних настановах, зокрема Американської колегії торакальних лікарів (ACCP, 2012), Американської асоціації серця і Американської асоціації інсульту (AHA/ASA, 2014) та Уніфікованому клінічному протоколі «Ішемічний інсульт» (наказ МОЗ № 602 від 03.08.2012)

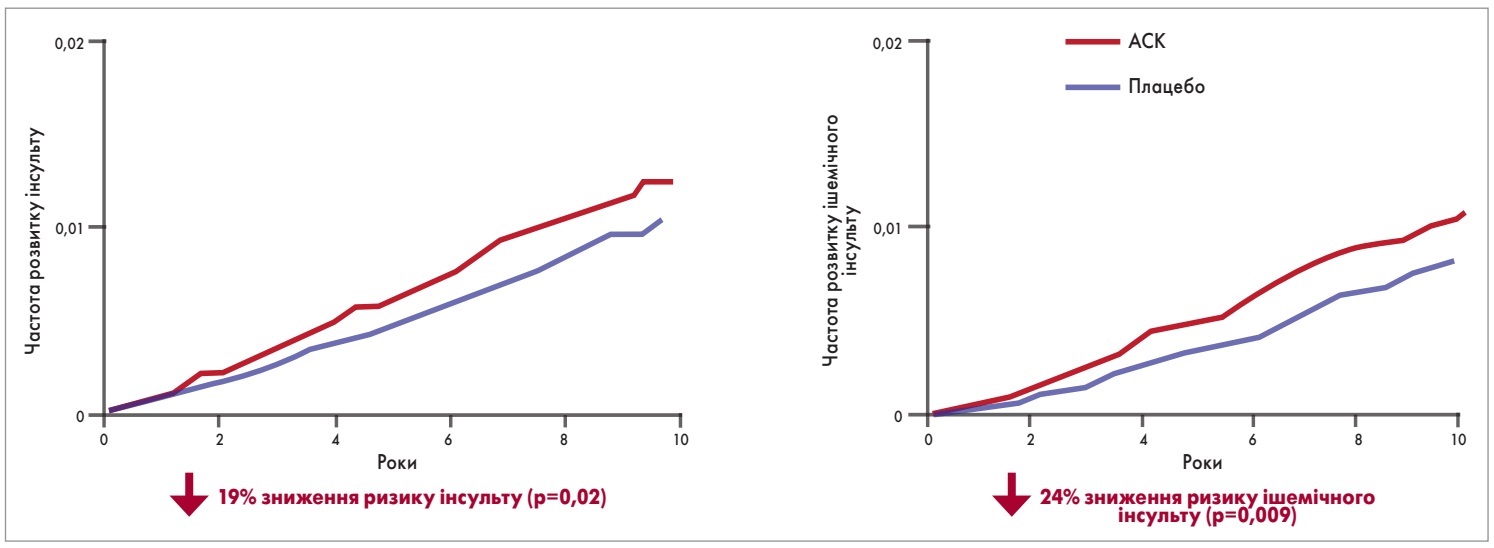


Рис. Зниження ризику інсульту при застосуванні АСК у дослідженні WHS

і Європейської організації інсульту (2011), усім пацієнтам, які перенесли некардіоемболічний інсульт або ТІА, для запобігання майбутнім цереброваскулярним подіям рекомендується призначати антитромбоцитарну терапію, при цьому найбільш доцільним вибором з точки зору «вартість/ефективність» є монотерапія АСК. Навантажувальна доза АСК зазвичай становить 160-325 мг з переведенням на підтримувальну дозу 75-100 мг 1 р/добу.

На підставі результатів досліджень MATCH і CHARISMA комбінована терапія АСК і клопідогрелем для тривалої вторинної профілактики інсульту/ТІА не рекомендується, оскільки за ефективністю вона не перевершує монотерапію тим або іншим препаратом і призводить до підвищення ризику кровотеч.

Вибір препарату АСК для довготривалої профілактики інсульту

Для зменшення ризику гастроінтестинальних кровотеч при прийомі АСК для лікування ревматичних захворювань (високі щоденні дози) в 50-х роках минулого сторіччя були розроблені форми препарату в оболонці, що розчиняються в кишечнику. А наприкінці 80-х цю форму почали використовувати і в низькодозових препаратах АСК (McLeod L.J., 1988). Слід наголосити, що кишковорозчинна форма насправді не підвищує безпеку АСК (оскільки гастроінтестинальні кровотечі і ерозії є системними побічними ефектами інгібування ЦОГ-1) і натомість можуть зменшувати антитромбоцитарний ефект АСК (т. зв. аспіринорезистентність). Так, у дослідженні T. Grosser і співавт. (2013) за участю здорових добровольців порівнювали 2 лікарські форми АСК 325 мг: звичайної (з негайним вивільненням діючої речовини) і з кишковорозчинним покриттям. Після прийому звичайної форми жодного випадку аспіринорезистентності не спостерігалося, тоді як у пацієнтів, які отримали препарат з кишковорозчинним покриттям, частота аспіринорезистентності становила 49% через 4 год і 17% через 8 год. У дослідженні D.L. Bhatt і співавт. (2017) у пацієнтів з діабетом частота відсутності відповіді (адекватного інгібування тромбоксану B_2) для кишковорозчинної форми АСК 325 мг становила 52,8% порівняно з 15,8% для звичайної форми АСК.

Таким чином, для довгострокової профілактики інсульту доцільно застосовувати препарати з негайним вивільненням діючої речовини (без кишковорозчинного покриття), що містять 75-100 мг АСК.

ДОВІДКА ЗУ

Міжнародні та національні кардіологічні товариства рекомендують застосовувати АСК у дозі від 75 мг як для первинної профілактики тромбозів і ССЗ (наприклад, гострого коронарного синдрому) в пацієнтів із факторами серцево-судинного ризику (вік, стать, артеріальна гіпертензія, ЦД, гіперхолестеринемія, ожиріння, сімейний анамнез ССЗ), так і для вторинної профілактики з метою зниження частоти тромботичних ускладнень у пацієнтів з гострою та хронічною формами ІХС, захворюваннями периферичних артерій та порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі. Для досягнення максимального антитромбоцитарного ефекту при призначенні АСК у низьких дозах слід надавати перевагу препарату без КРО, що забезпечує початок всмоктування діючої речовини в шлунку.

Призначаючи тривалу терапію для профілактики серцево-судинних катастроф, лікар має бути впевнений у якості препаратів.

В Україні представлені препарати АСК європейського виробництва компанії Takeda GmbH (Німеччина) – Кардіомагніл (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 75 мг АСК) і Кардіомагніл Форте (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 150 мг АСК).

Призначаючи АСК для профілактики некардіоемболічного інсульту, для підвищення комплаєнсу необхідно інформувати пацієнтів, що довготривалий прийом низьких доз АСК також зменшує ризик ІМ і деяких злоякісних новоутворень. Крім тривалої антитромбоцитарної терапії, надважливим є вплив на провідні фактори ризику інсульту, які можна модифікувати, – передусім низьку фізичну активність, артеріальну гіпертензію, діабет, ожиріння, куріння і зловживання алкоголем.

Підготував ***Олександр Гладкий***

Стаття друкується за сприяння ТОВ «Такеда Україна».

UA/CVM/1117/0102

VII Національний конгрес ревматологів України: актуальні аспекти сучасної ревматології

18-20 жовтня в м. Києві відбувся VII Національний конгрес ревматологів України. Потужна наукова програма включала пленарні засідання, симпозіуми, тематичні круглі столи та майстер-класи різного формату, які охоплювали найбільш актуальні аспекти сучасної ревматології. Слід відзначити, що особливу увагу учасників заходу привернули питання ревматології в сімейній медицині, що пов'язано з необхідністю покращити надання медичної допомоги пацієнтам ревматологічного профілю.

Доповідь **президента Асоціації ревматологів України, академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора В.М. Коваленка** стосувалася інноваційних стратегій у ревматології та їх імплементації в Україні.

Значний прогрес у ревматології свого часу спричинило впровадження в клінічну практику глюкокортикоїдів (ГК, 1948 р.); наступним досягненням стало застосування метотрексату, здатного модифікувати перебіг ревматоїдного артриту (РА, кінець 1960-х рр.). І дотепер ГК та метотрексат залишаються основою лікування хронічних запальних захворювань ревматологічного профілю. Винахід моноклональних антитіл у 1975 р. – ще одна важлива віха в історії ревматології; це відкриття дало можливість створювати специфічні таргетні ліки, які стали доступними для пацієнтів наприкінці 1990-х – на початку 2000-х рр.

Впровадження ранньої діагностики та раннього початку лікування, спрямованого на досягнення ремісії (стратегія treat-to-target), забезпечило суттєво кращі результати терапії. Разом з тим здобутком слід вважати вдосконалення методів візуалізації та створення біомаркерів для ранньої діагностики, що дало можливість своєчасно встановлювати діагноз.

Основним методом візуалізації в 1990-х рр. була рентгенографія суглобів, при цьому у XXI ст. перевага надається ультразвуковому дослідженню (УЗД), комп'ютерній та магнітно-резонансній томографії з визначенням стану не тільки субхондральної поверхні кістки, але й м'яких тканин, у т. ч. синовіальної оболонки, зв'язкового апарату тощо. Наприклад, УЗД дозволяє виявити специфічні ознаки окремих артритів, зокрема гроноподібне потовщення та посилений кровоток у синовіальній оболонці, а також ерозії кісткових поверхонь за умов РА, накопичення кристалів сечової кислоти у вигляді гіперехогенних включень при подагричному артриті, формування крайових кісткових розростань та ексудативний синовіт при остеоартрозі. Крім візуалізаційних досліджень, важливим діагностичним методом у ревматології є денситометрія, здатна визначити ступінь остеопорозу та створити підґрунтя для вибору як фармакотерапевтичного, так і ортопедичного лікування.

Напрямами використання біомаркерів у сучасній ревматології є рання діагностика безсимптомних захворювань у групах ризику; визначення нозологічної приналежності недиференційованого ревматологічного захворювання; діагностика та оцінка активності хвороби; індивідуалізований підбір терапії та прогноз відповіді на лікування; оцінка прогресування захворювання та ймовірності його ускладнень (Robinson W.H. et al., 2013).

Найсучаснішими препаратами для лікування ревматологічних захворювань є біологічні агенти: антицитокінові засоби (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт, тоцилізумаб, голімумаб), антитіла проти антигенів В-лімфоцитів (ритуксимаб, епратузумаб), блокатори стимуляції Т-лімфоцитів (ефалізумаб, абатацепт), комплементспрямованої терапії (екулізумаб). Крім того, можуть застосовуватися засоби, що пригнічують прозапальні цитокіни (інгібітори янус-кінази (JAK), тирозинкінази селезінки (SYK).

Незважаючи на успішність використання інгібіторів фактору некрозу пухлин (ФНП), близько 40% пацієнтів не відповідають на лікування, а приблизно 25% хворих не досягають адекватної клінічної відповіді протягом 1-го року лікування або мають непереносимість цих препаратів. Причинами відміни біологічних агентів є первинна та вторинна резистентність, а також побічні ефекти чи токсичність цих засобів. Новітня концепція лікування ревматичних захворювань, метою якої є збільшення ефективності терапії без погіршення її профілю безпеки, передбачає застосування комбінації блокаторів ФНП та препаратів, здатних впливати на патофізіологічні шляхи чи клітини, не задіяні в імунологічному процесі. Для прикладу, комбінація блокаторів інтерлейкіну (ІЛ) 17 та блокаторів ФНП продемонструвала позитивні результати на тваринних моделях.

Професор В.М. Коваленко наголосив на застосуванні персоніфікованого підходу до лікування пацієнтів, суть якого полягає у врахуванні індивідуальних особливостей.

У виступі **віце-президента Асоціації ревматологів України, члена Європейської антиревматичної ліги (EULAR), професора кафедри терапії і ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних цаук Н.М. Шуби** було висвітлено нові патогенетичні механізми РА як підґрунтя для монотерапії біологічними агентами.

Згідно із сучасними поглядами РА характеризується активацією вродженого та набутого імунітету, що запускає процеси аутоімунних реакцій, супроводжується хронічним запаленням, деструкцією суглобів та системними порушеннями (McInnes I.B. et al., 2011). Активація імунної системи за умов РА відбувається за участю цитокінів, зокрема ФНП, ІЛ (-1, -4, -6, -7, -12, -13, -15, -17, -18, -23), та інтерферонів (Hunter C.A. et al., 2015; McInnes I.B. et al., 2011).

Встановлено, що клітини вродженого імунітету високочутливі до ФНП, а ІЛ-6 впливає практично на всі ланки вродженого та набутого імунітету завдяки різнобічному сигнальному механізму. ІЛ-6 можна розглядати як основний фактор аутоімунних реакцій за умов РА, а також супутнього хронічного запалення та системних проявів. ІЛ-6 може передавати сигнал через два рецептори – мембранозв'язаний та розчинний, на відміну від ІЛ-1 чи ФНП, що послуговуються тільки мембранозв'язаними рецепторами.

ІЛ-6 активує JAK/STAT сигнальні шляхи, а також сигнальний шлях, опосередкований мітогенактивованими протеїнкіназами. Ці шляхи викликають експресію матриксних металопротеїназ та ліганд рецептора активатора нуклеарного фактора κB (RANKL), які створюють передумови для деградації хрящової тканини та кісткової резорбції, що є проявами структурного ушкодження суглобів за умов РА (Mihara M., Hashizumi M., 2012). ІЛ-6 є також основним індуктором С-реактивного білка. Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування блокаторів ФНП у поєднанні із синтетичними хворобо-модифікуючими препаратами (ХМП) дозволяє досягти ремісії у 20-50% випадків. Підвищення рівня сироваткового ІЛ-6 та його розчинних рецепторів корелює з активністю процесу при РА. Успішне лікування РА тоцилізумабом стало поштовхом для дослідження нових біологічних агентів, спрямованих на ІЛ-6 та його рецептори (сірукумаб, олокізумаб, сарілумаб).

Рекомендації EULAR визначають місце монотерапії тоцилізумабом в алгоритмі лікування РА. За умов поєднання біоагента з ХМП перевага надається метотрексату. Порівняльні дослідження показали, що ефективність монотерапії тоцилізумабом зіставна з дією комбінації, при цьому частота побічних явищ менша (дослідження FUNCTION, Burmester G.R. et al., 2017). Монотерапія тоцилізумабом також рекомендована в разі неможливості прийому традиційних базисних препаратів; за відсутності ефективності метотрексату, блокаторів ФНП, ритуксимабу; за умови планованої вагітності; при бажанні хворого отримати швидкий ефект без попереднього застосування традиційних базисних засобів.

Наприкінці доповіді професор Н.М. Шуба зауважила, що важливість застосування монотерапії біологічними агентами пов'язана передусім з тим, що комбінація цих агентів з метотрексатом супроводжується більш частим розвитком інфекційних ускладнень (Horneif G. et al., 2014).

Завідувач відділення ревматології клінічної лікарні «Феофанія» ДУС, доктор медичних наук, професор І.Ю. Головач присвятила доповідь проблемам ранньої діагностики та предикторам дієвості біологічної терапії при спондилоартритах (СпА). СпА є групою запальних ревматичних захворювань, що уражають хребет, периферичні суглоби, зв'язки та сухожилки. Існують два підтипи СпА: переважно аксіальний (осьовий) спондилоартрит, до якого належать анкілозуючий спондиліт (АС) і аксіальний СпА без рентгенологічних ознак АС, та СпА з переважно периферичними проявами, що включає псоріатичний артрит (ПсА), реактивний артрит, артрит, асоційований із запальними захворюваннями кишечнику (ЗЗК), недиференційований СпА. У 20-40% пацієнтів спостерігаються клінічні ознаки обох підтипів СпА (Sieper J., Braun J., 2014). Клінічна симптоматика СпА передбачає наявність аксіальних проявів (сакроілеїт, спондиліт), позааксіальних проявів (ентерит, дактиліт, артрит), позаскелетних проявів (увеїт, ЗЗК, псоріаз, IgA-нефропатія, ураження серця, орхіт, епідидиміт), а також різноманітних ускладнень (амілоїдоз, атланто-аксіальний підвивих, виразкова хвороба, артеріальна гіпертензія). Основними позасуглобовими проявами СпА є увеїт (у 9,7-20,4% хворих з аксіальним СпА та 6,3% пацієнтів з периферичним СпА), псоріаз (8,2-16,0 та 43,8% відповідно), ентезити (8,0-47,8 та 25,0-56,8%), ЗЗК (3,8-6,0 та 3,4%).

Суттєвою проблемою є пізня діагностика СпА. При АС рідко вдається розпочати ранню терапію, оскільки достовірний діагноз встановлюється в чоловіків у середньому через 8,4 року, а в жінок – через 9,8 року від початку захворювання (Khan M.A., 2002). Основними причинами несвоєчасної діагностики АС є клінічне та вікове різноманіття дебюту цієї хвороби; тривала відсутність сакроілеїту, необхідного для встановлення діагнозу відповідно до модифікованих Нью-Йоркських критеріїв (1984); слабка вираженість та варіабельність клінічних симптомів на початку хвороби, особливо в дитячому віці; легке усунення симптомів за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);

територіальна віддаленість місця проживання пацієнтів від діагностичних центрів; незадовільна тематична підготовка лікарів первинної ланки; відсутність віри в пацієнтів у результативність офіційної медицини; недостатнє знання симптомів АС лікарями неревматологічних спеціальностей (Эрдес Ш.Ф. и соавт., 2015). Деякі автори ставлять на чільне місце серед причин «запізнення» правильного діагнозу саме недостатню поінформованість фахівців загального профілю (Rudwaleit M. et al., 2004). Згідно з даними літератури, 58,3% пацієнтів з болем запального характеру в спині звертаються до невролога, 37,5% – до мануального терапевта, 4,7% – до ортопеда. Середнє число звернень до лікаря до встановлення правильного діагнозу становить 7±5,4 (Дубинина Т.В., 2009). 72% випадків СпА не діагностуються вчасно лікарями загальної практики, а серед жінок з ранньою стадією АС або СпА діагноз своєчасно не встановлюється у 94% випадків; це пов'язано з помилковою думкою, що жінки не хворіють на АС (Jois R. N. et al., 2008).

Іншою об'єктивною причиною пізньої верифікації АС є повільне прогресування рентгенологічних ознак сакроілеїту, які мають вирішальне значення, а також труднощі в інтерпретації стану крижово-клубового зчленування на ранніх стадіях сакроілеїту.

Що стосується лікування СпА, то хороші результати продемонстрував голімумаб. Цей препарат зменшує симптоми АС, покращує функціональні індекси, ефективний у лікуванні дактиліту та ентезиту, суттєво збільшує рухомість суглобів.

Предикторами дієвості терапії блокаторами ФНП при СпА є підвищення рівня С-реактивного білка, молодий вік пацієнтів, невелика тривалість захворювання, позитивний результат типування на HLA-B27. Показниками хорошої клінічної відповіді також можуть бути високі рівні фактора росту ендотелію судин (VEGF) та кальпротектину.

Таким чином, встановлення діагнозу АС на дорентгенологічній стадії потребує досить високої кваліфікації лікаря, до якого пацієнт звертається вперше. Правильна інтерпретація болю запального характеру в спині, визначення HLA-B27 та раннє скерування пацієнта до ревматолога здатні скоротити час до верифікації СпА. Своєчасна та адекватна протизапальна терапія інгібіторами ФНП дозволяє значно зменшити частоту важких проявів хвороби, що призводять до зниження якості життя, втрати працездатності та інвалідизації.

Старший науковий співробітник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ) О.О. Гарміш привернула увагу аудиторії до проблем низької ефективності терапії в пацієнтів з РА та ожирінням. З 1970-80-х рр. розповсюдженість надлишкової ваги зросла на 48%, а ожиріння – на 134%. Один із 20 дорослих має індекс маси тіла (ІМТ) на рівні >40 кг/м^2. Встановлено, що частота артритів прямо корелює з вагою.

На сьогодні відомо кілька закономірностей співіснування надмірної маси тіла та РА. Зокрема, РА за умов ожиріння характеризується поганим клінічним, але не рентгенологічним прогнозом. Ожиріння достовірно знижує шанси досягти вираженої клінічної відповіді, включаючи ремісію. Пацієнти з ожирінням гірше реагують на лікування синтетичними ХМП. Крім того, у разі значного збільшення ваги інтенсивність болю вища, а якість життя та функціональний статус нижчі, ніж аналогічні показники у хворих із нормальною масою тіла.

Відповідно до дослідження SWEFOT за участю 260 пацієнтів з раннім РА, інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою та швидкість осідання еритроцитів були істотно вищими в підгрупах учасників з ожирінням та надлишковою масою тіла, ніж такі в підгрупі хворих із нормальною вагою. Автори відзначили в 5,2 раза нижчі шанси на досягнення ремісії за умов ожиріння (Levitsky A. et al., 2017). Подібні результати показав аналіз італійського реєстру GIZEA: високий ІМТ супроводжувався меншою імовірністю розвитку ремісії.

Згідно з метааналізом європейських досліджень наявність ожиріння під час дебюту РА знижує вірогідність ремісії на 43%, стійкої ремісії – на 51%. Ожиріння негативно впливає на динаміку індексів активності хвороби на тлі терапії. Крім того, у зв'язку з поширеністю супутнього стеатогепатозу лікарі уникають призначення ХМП.

Перспективними засобами для лікування РА в пацієнтів з ожирінням є ритуксимаб, тоцилізумаб (внутрішньовенно), голімумаб (підшкірно).

Таким чином, ожиріння є предиктором поганої відповіді на лікування разом з такими характеристиками, як жіноча стать, серопозитивність, куріння. Однак оскільки цей фактор ризику відносять до модифікованих, його корекція повинна стати важливою ланкою терапії РА. Насамперед пацієнтам з ожирінням та РА слід змінити поведінкові стереотипи, пов'язані з харчовими звичками та фізичним навантаженням (Ryan D., 2013).

Керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), керівник Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, доктор медичних наук, професор В.В. Поворознюк зосередив увагу учасників конгресу на використанні української версії FRAX у практиці ревматолога. Шкала FRAX – це метод оцінки 10-річного ризику переломів (окремо – стегнової кістки та всіх низькотравматичних переломів (променева та плечова кістки, клінічно виражені переломи хребців), розроблений на підставі використання клінічних факторів ризику переломів з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) на рівні шийки стегнової кістки методом двоенергетичної рентгенівської денситометрії (DXA) або без нього. Система FRAX дозволяє розрахувати ризик в осіб віком 40-90 років та передбачає кількісну оцінку сумарного ризику на підставі математичного аналізу наявних чинників ризику остеопорозу. На відміну від інших методів скринінгу та оцінки ризику остеопорозу, що дозволяють прийняти рішення лише щодо доцільності подальшої діагностики, метод FRAX дає змогу визначити обсяг необхідної лікарської інтервенції. Він доступний у мережі Інтернет за посиланням http://www.shef.ac.uk/FRAX у вигляді 58 моделей 32 мовами для 53 країн.

Крім безпосередньої негативної дії на стан здоров'я, остеопороз характеризується значним економічним впливом. Щорічні прямі витрати на лікування остеопорозу та його наслідків удвічі перевищують аналогічні на ведення хворих бронхіальною астмою. Оскільки середня тривалість життя населення планети зростає, імовірність переломів, пов'язаних з віковими остеопоротичними змінами, також збільшується. Згідно з аналітичними підрахунками В.В. Безрукова (2013), до 2050 р. у структурі населення України 38,1% будуть становити особи віком ≥60 років, що зумовлює значну актуальність зазначеного питання.

Відповідно до показників FRAX 10-річний ризик переломів 65-річних жінок європеоїдної раси без додаткових факторів ризику становить 9,5%. Особливо важливою є проблема переломів шийки стегнової кістки (ПШСК) у жінок похилого віку. Наслідками подібних переломів упродовж першого року є залежність від оточуючих (у 80% пацієнтів), потреба в сторонній допомозі при ходьбі (40%), інвалідизація (30%), смерть (20%) (Cooper C. et al., 1997). Тривалість госпіталізації з приводу ПШСК перевищує аналогічний показник для цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, раку грудної залози (Rizzoli R., 2005).

Основними факторами ризику остеопорозу та переломів кісток є переломи в анамнезі, вік >65 років, жіноча стать, низька МЩКТ, ІМТ <20 кг/м^2 або вага <57 кг, схильність до падінь, обтяжена спадковість, системний прийом ГК довше 3 міс, гіпогонадизм, куріння, недостатнє вживання кальцію, дефіцит вітаміну D, зловживання алкоголем, цукровий діабет 1 типу, РА, целіакія.

Сучасні дослідження свідчать, що застосування осеїн-гідроксиапатитного комплексу (ОГК), який містить мікрокристалічну форму кальцію та білки (остеокальцин, колаген I типу, інсуліноподібний фактор росту-1 та -2, трансформуючий фактор росту β), є більш ефективним засобом для збереження та збільшення кісткової маси в жінок у період постменопаузи та при інших клінічних ситуаціях, пов'язаних із втратою кісткової маси, ніж карбонат кальцію. ОГК зменшує вираженість больового синдрому, прискорює консолідацію переломів та покращує якість життя пацієнтів з остеопенією або остеопорозом (Castelo-Branco C., Guardia J.D., 2015). ОГК – важливе джерело надходження кальцію, проте основною його особливістю є вплив на метаболізм кісткової тканини.

Завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, (м. Київ), доктор медичних наук, професор О.А. Бур'янов охарактеризував комплексне лікування хворих на ПсА.

ПсА – це неспецифічне запальне ураження суглобів мультифакторного генезу, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, призводить до важких структурно-функціональних змін, втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Це ускладнення розвивається в 76% хворих на псоріаз, переважно в чоловіків віком 30-59 років. За поширеністю уражень переважає поліартрит (87,3%), типова локалізація – міжфалангові суглоби кисті (74,7%), плеснофалангові та міжфалангові суглоби стопи (64,7%), колінні та ілеосакральні суглоби (58,2 та 53,2% відповідно). У всіх пацієнтів із псоріазом мають місце різноманітні порушення з боку внутрішніх

Продовження на стор. 32.

VII Національний конгрес ревматологів України: актуальні аспекти сучасної ревматології

Продовження. Початок на стор. 30.

органів та систем. Згідно з концептуальною моделлю розвитку ПсА генетична схильність разом з патогенними факторами зовнішнього середовища, мікробною сенсибілізацією, гормональними та циркуляторними розладами, неадекватними функціональними навантаженнями призводять до порушень імунного гомеостазу і метаболізму сполучної тканини. Таким чином, виникають аутоімунне запалення та дезадаптація трофічних систем суглоба, дистрофія його елементів, їх дегенерація та деструкція.

У діагностиці ПсА важливе значення мають УЗД та рентгенографія суглобів. До ранніх рентгенологічних ознак ПсА належать збільшення щільності, порушення структури та потовщення параартикулярних тканин, нерівномірне звуження суглобової щілини, остеопоротичні зміни в області епіметафізів кісток, крайова резорбція (узури) горбистостей дистальних фаланг стоп та кистей. До пізніх ознак відносять потовщення замикальних пластин, лінійні періостальні нашарування у фалангах кистей та стоп, вогнищеву або кістоподібну деструкцію та лізис епіметафізів, що надалі призводять до деструктивних підвивихів або вивихів, анкілозування дистальних міжфалангових суглобів кистей та стоп, однобічний сакроілеїт.

Гістологічні дослідження свідчать про розвиток у суглобі гострого неспецифічного ексудативно-проліферативного процесу, який вражає переважно синовіальну оболонку капсули суглоба з поступовим переходом у хронічну стадію з періодичними загостреннями.

Комплексна терапія ПсА повинна включати ортопедичну профілактику та лікування (консервативне та оперативне); десенсибілізуючу терапію; препарати, що покращують реологічні властивості крові; імунокорекцію; фізіотерапевтичні заходи; патогенетичну інфузійну терапію; НПЗП, препарати золота, ГК або цитостатики; локальну протизапальну терапію; плазмаферез; санаторно-курортне, клімато- та бальнеологічне лікування; гепатотропні засоби. Показаннями до консервативного лікування є легкий, середній та важкий ступінь запального процесу без структурно-функціональних змін у суглобах; гострий синовіт; хронічний синовіт, який перебігає без значного прогресування (рецидиви не частіше 1 разу на рік), чутливий до консервативної терапії, без поширених стійких змін у параартикулярних тканинах; контрактури без значних структурних змін у суглобах; передопераційна підготовка.

Абсолютними показаннями до хірургічних втручань є наявність ознак синовіту при неефективності консервативного лікування впродовж 6-8 міс, лізис у суглобах та анкілозування, наявність деформацій та патологічні установки в суглобах унаслідок підвивихів та вивихів. Синовектомія показана при синовіті, резистентному до терапії протягом 6 міс, рецидиві синовіту ≥2 разів упродовж 6 міс, синовіті великих суглобів з наявністю суттєвих імунологічних порушень. Артропластика призначається в разі поширеної деструкції та порушень конгруентності (вивихи, підвивихи), контрактур та патологічних установок, анкілозування/лізису в суглобах. Ендопротезування слід обирати при виражених структурно-функціональних порушеннях, які супроводжуються патологічними вивихами та підвивихами; функціональній недостатності суглобів II-III ст., чинниками якої є органічні зміни структурних елементів; патологічних установках кінцівок, зумовлених анкілозуванням та лізисом суглобів.

Доповідь **кандидата медичних наук О.С. Бакай (Універсальна дерматологічна клініка «Євродерм», м. Київ)** фокусувалася на психогенних факторах у виникненні та перебігу псоріазу і ПсА, а також на методах їх психологічної корекції. Доповідач підкреслила, що псоріаз характеризується широким спектром коморбідних станів не тільки соматичного, а й психологічного та психосоматичного характеру. Зокрема, 52% пацієнтів з цією патологією вказують на зв'язок розвитку захворювання з психічною травмою; $^1/_3$ хворих відзначають маніфестацію псоріазу через 1 тиж після дії психотравмуючого чинника, $^2/_3$ – через 3 тиж.

Психодерматологія є окремою галуззю медицини, яка вивчає зв'язок психологічного стану людини з розвитком дерматологічних розладів. Псоріаз можна розглядати як істинне психосоматичне захворювання, оскільки його симптоми (патологічні зміни з боку різних органів та нервової системи) є наслідком взаємодії зовнішніх стресових впливів та особистісних якостей. Пацієнт потрапляє в своєрідне замкнуте коло психосоматичного страждання, що супроводжується значними обмеженнями, передусім зниженням соціальної активності.

Метою психологічної підтримки при псоріазі є корекція патопсихологічних станів (тривожно-депресивних, іпохондричних, невротичних розладів) та психоемоційних реакцій (тривожності, агресії, почуттів образи та провини), психотерапія внутрішніх та базових конфліктів, усунення актуальних конфліктів, поведінкова терапія, робота зі звичками, посилення прихильності до лікування та відповідальності за своє здоров'я. Тому у веденні пацієнта з псоріазом має брати участь не тільки дерматолог чи ревматолог, а й психіатр та психолог/коуч. Основними методами психологічного лікування є психофармакотерапія, гіпнотерапія, деякі різновиди психотерапії (позитивна, когнітивно-поведінкова, групова), коучингові методики (зокрема, медичний коучинг).

Доповідач підсумувала, що в основі розвитку псоріазу лежить комплекс психонейроімунних реакцій; стресові фактори збільшують ризик виникнення та погіршують результативність лікування цієї хвороби; клінічна тяжкість захворювання не завжди корелює з психоемоційною важкістю та якістю життя пацієнта. Психологічна корекція здатна знизити психоемоційне навантаження на хворого з псоріазом, зменшити його страждання. Крім того, застосування психологічних методів покращує прихильність до лікування та підвищує відповідальність пацієнта за свій стан здоров'я.

Перевагами ведення пацієнта з псоріазом у співпраці з психологами та психотерапевтами для лікаря загальної практики є зменшення навантаження на нього та запобігання професійному вигоранню.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор С.І. Сміян привернула увагу відвідувачів заходу до проблеми інфекційних артритів (ІА), принципів їх діагностики та лікування.

Усі ІА можна розподілити на бактеріальні (лайм-артрит, септичний/гнійний, бруцельозний, гонококовий, сифілітичний артрити, туберкульоз кісток та суглобів) та вірусні (асоційовані з вірусами хронічних гепатитів В та С, ВІЛ, парвовірусом В19). Найчастіше гострий ІА викликають такі бактеріальні патогени, як гонококи, золотистий стафілокок, β-гемолітичний стрептокок, пневмококи, нейсерії; з вірусів – парвовірус В19, віруси гепатитів, краснухи, вітряної віспи, епідемічного паротиту, аденовірус, віруси Коксакі, вірус Епштейна-Барр. Залежно від певних особливостей анамнезу можна запідозрити найбільш імовірний етіологічний чинник.

Загалом кажучи, гострий моноартрит слід вважати інфекційним, поки не буде доведено інший генез процесу. Переважна локалізація ІА – колінний суглоб, хоча можливий розвиток подібного процесу в кульшовому, гомілковостопному, плечовому, променезап'ястковому, ліктьовому суглобах. Крім того, певну частку ІА становлять поліартрити.

При обстеженні пацієнта з ІА слід звернути особливу увагу на наявність гострого болю в суглобах; попередню історію хвороб та травм; моно- чи поліартикулярність ураження; наявність позасуглобових проявів; анамнез внутрішньовенних втручань (наркоманія, встановлення внутрішньовенного катетера), випадки незахищених статевих контактів, укусів кліщів, супутніх захворювань (гепатити, цукровий діабет, лімфома, солідні пухлини, діарея).

У діагностиці артритів важливе значення має дослідження синовіальної рідини: при ІА кількість лейкоцитів у ній >50 тис./мм^3, рівень глюкози знижується, реєструються позитивні результати культурального дослідження. У разі підозри на ІА під час пункції слід використовувати широку голку, оскільки гній може бути дуже в'язким, що ускладнює аспірацію. Золотим стандартом діагностики ІА є ідентифікація збудника в синовіальній рідині.

Клінічними показаннями до обстеження на ВІЛ-інфекцію є лихоманка тривалістю >1 міс, діарея протягом >1 міс, втрата ≥10% ваги без з'ясованих причин, затяжні або рецидивуючі пневмонії та відсутність ефекту від лікування, постійний кашель тривалістю >1 міс, затяжні або рецидивуючі вірусні, бактеріальні чи паразитарні хвороби, сепсис, лімфаденопатія двох та більше груп лімфовузлів упродовж >1 міс, підгострий енцефаліт, когнітивні розлади в раніше здорових осіб.

Підставою для вибору лікарської тактики є етіологія артриту. При бруцельозному ураженні призначається доксициклін 100 мг 2 р/добу в поєднанні з рифампіцином 600-900 мг/добу (обидва – перорально) протягом 6 тиж; або доксициклін 100 мг 2 р/добу курсом 6 тиж у комбінації зі стрептоміцином 1 г/добу впродовж 2-3 тиж. Септичний артрит потребує призначення антибіотиків пеніцилінового ряду; ванкоміцину; одночасного застосування цефтріаксону та азитроміцину; цефепіму тощо.

Професор С.І. Сміян зауважила, що як діагностичний маркер септичного артриту та ранній індикатор інфекції кісток та суглобів використовується прокальцитонін. У стабільних пацієнтів з низьким ризиком розвитку інфекцій вміст прокальцитоніну <0,25 мкг/л може бути підставою для відміни антибіотиків. У пацієнтів у важкому стані та/або з підозрою на сепсис не слід припиняти антибіотикотерапію на основі показника прокальцитоніну, однак його рівень <0,5 мкг/л або зниження на ≥80% від пікових значень може бути підґрунтям для відміни антибіотика за умов стабілізації стану.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Актуальные аспекты кардиогенного инсульта

VII Международная научно-практическая конференция «Мозг и сердце», состоявшаяся 4-5 сентября в г. Бердянске, была посвящена основным областям медицинской науки, находящимся на стыке кардиологии и неврологии. Представленные на мероприятии доклады касались фармакотерапии инсультов и хронической ишемии мозга, основных вопросов нейротравмы, экстренной кардиологии, ортопедической кардионеврологии и др.

Темой выступления **заведующей кафедрой неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Ирины Анатольевны Григоровой** стали наиболее актуальные аспекты кардиогенного инсульта.

Ежегодно в мире имеют место около 7-8 млн случаев инсульта, из которых приблизительно 6 млн завершаются летальным исходом. Ведущими кардиогенными факторами риска развития церебрального инсульта выступают врожденные пороки сердца, приобретенные пороки (ревматизм, септический эндокардит), ишемическая болезнь сердца и ее осложнения, в том числе инфаркт миокарда (ИМ), фибрилляция предсердий (ФП), оперативные вмешательства на сердце и сосудах. Освоение новых методов инструментальной диагностики и сопоставление их данных с результатами современных биохимических исследований значительно расширяют знания о взаимосвязи патологий сердца и мозга. Среди ключевых инструментальных методов кардионеврологической диагностики – эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография головного мозга.

Основные подтипы ишемического инсульта (ИИ) включают кардиоэмболический (КЭИ), гемодинамический, лакунарный, атеротромботический и гемореологическую микрооккклюзию. КЭИ характеризуются некоторыми особенностями. Такой инсульт может развиться в любом возрасте – от детского до пожилого. Большинство кардиоваскулярных заболеваний сопровождается увеличением риска инсультов, степень которого варьирует в зависимости от фоновой нозологии сердца. Известно, что 80% эмболов кардиального происхождения попадают в сосуды мозга.

Собственное исследование профессора И.А. Григоровой с участием 500 больных с ИИ, среди которых 300 пациентов с КЭИ в возрасте 33-86 лет, показало, что основными причинами кардиогенных инсультов были неклапанная ФП (50% случаев), ИМ (26%) и ревматическое поражение сердечных клапанов (24%).

Не вызывает сомнения, что именно ФП является ведущим фактором риска ишемических КЭИ. Патогенетическим механизмом в данном случае выступает вторичный стаз, возникающий вследствие расширения и снижения сократительной способности левого предсердия, что приводит к тромбообразованию в его ушке. При мерцательной аритмии нарушается процесс сокращения предсердий, развивается застой в полостях сердца, что наряду с патологическими изменениями гемостаза создает предпосылки к внутрисердечному тромбообразованию. У 4% обследованных больных наблюдалась также артериальная гипертензия, выступающая еще одним звеном патогенеза подобных инсультов.

Что касается приобретенных пороков сердца, то патогенетическим механизмом их влияния на инсульт являются повышение давления крови в левом предсердии, его дилатация, снижение сократительной способности, а также тромбоз и кальцификация митрального клапана. Важно, что аортальные пороки осложняются инсультами значительно реже, чем митральные (только в 4% случаев).

ИМ наиболее часто провоцирует возникновение инсультов в остром периоде. Особенно высок риск развития КЭИ на протяжении первых 3 мес после возникновения ИМ, так как свежие пристеночные тромбы являются более рыхлыми и их тромбогенный потенциал выше. Кроме того, увеличение уровня фибриногена и симпатическая активация, сопровождающие ИМ, создают условия для образования тромбов в аорте и церебральных артериях. Застойная сердечная недостаточность и снижение сердечного выброса (<30%) также увеличивают вероятность развития ИИ.

Неишемические кардиомиопатии диагностировались у больных с ИИ значительно реже – в 1,6% случаев. Также среди участников исследования встречался инфекционный эндокардит, ведущий к бактериальной эмболии.

При врожденных пороках сердца механизм парадоксальной эмболии связан с наличием межпредсердного сообщения. Тромбы при этом формируются в венозной системе и правых отделах сердца, а через дефекты внутрисердечных перегородок попадают в левые отделы, далее в аорту и сосуды мозга. С высоким риском церебральной эмболии ассоциируется также наличие протезированного митрального клапана. При аортокоронарном шунтировании (АКШ) риск ИИ относительно невысок и составляет около 2%, однако у 9,5% обследованных больных после АКШ отмечались тромбоэмболии другой локализации (ветки легочной артерии, почечные сосуды, глубокие вены конечностей).

Особенности клинической картины кардиогенного инсульта заключаются в том, что такой инсульт в 90% случаев развивается внезапно (иногда – на протяжении нескольких секунд) и без каких-либо предшествующих признаков. У 100% обследованных больных с КЭИ отсутствовало постепенное нарастание очаговых симптомов в течение нескольких часов или суток. В 70,3% случаев КЭИ возникает в дневное время на фоне обычной активности; в 20% случаев – в утреннее время, но не сразу после сна; в 9% случаев – вечером или ночью. При КЭИ возможно угнетение сознания; незначительная головная боль отмечается примерно у трети больных, а максимальная выраженность неврологического дефицита фиксируется в момент возникновения симптомов.

Транзиторные ишемические атаки или инсульты в анамнезе наблюдались у 20% пациентов с КЭИ. Наиболее часто – в 80% случаев – в патологический процесс вовлекался бассейн средней мозговой артерии (СМА); при этом инфаркты в области кровоснабжения левой СМА отмечались в 1,7 раза чаще. Эмболия мозговых сосудов кардиогенного происхождения характеризуется одновременным или последовательным возникновением инфарктов в различных артериальных бассейнах: в обеих СМА, в СМА и артериях мозжечка, в задней мозговой артерии и артериях мозжечка. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга является одним из характерных признаков КЭИ, чаще всего возникающим в первые 3 сут (в исследовании отмечалась у 18% участников и у половины из них привела к летальному исходу).

Докладчик отметила, что крайне важным является соматическое обследование больных с ИИ, при котором можно выявить так называемый митральный румянец, деформацию пальцев рук по типу барабанных палочек, аритмию, шумы в области сердца, признаки застойной сердечной недостаточности. Наличие в анамнезе заболеваний сердца позволяет заподозрить кардиоэмболический характер инсульта. Согласно собственным данным профессора И.А. Григоровой, около 15% больных не знают о наличии у них ФП. Современные инструментальные исследования в соответствии с утвержденными протоколами в большинстве случаев позволяют точно установить причины, спровоцировавшие инсульт.

Предикторами восстановления больного являются показатели биохимического анализа крови. Ишемия приводит к гибели нейронов путем реализации сложного биохимического каскада, звеньями которого выступают снижение концентрации аденозинтрифосфата (энергодефицит), деполяризация мембран, высвобождение глутамата и активация глутаматных рецепторов, повреждение митохондрий, активация протеаз и свободнорадикального окисления и др. В случае реперфузии активированные лейкоциты индуцируют местное воспаление, которое также является механизмом повреждения нейронов.

Недавние исследования автора доклада (2017) показали, что у пациентов с ИИ наблюдаются проатерогенные нарушения липидного спектра, а также повышение содержания лизофосфатидилхолина и сфингомиелина за счет разрыва фосфолипидных мембран нейронов. Кроме того, были отмечены высокие концентрации аспартата и глутамата на фоне сниженного уровня γ-аминомасляной кислоты – основного тормозящего медиатора центральной нервной системы. Для оценки риска развития тромботических осложнений при ИИ следует определять содержание холестерина липопротеинов низкой плотности.

Какой же должна быть врачебная тактика при ИИ? В мировой практике рекомендуется начинать с медикаментозного тромболизиса (МТ). Однако, невзирая на доказанную в крупных многоцентровых исследованиях эффективность, в странах Европы МТ применяется только у 1-7% больных с ИИ, что связано с жесткими критериями отбора пациентов для использования указанной стратегии. Показаниями для проведения тромболитической терапии являются острый ИИ, возраст <80 лет, развитие инсульта в течение <3 ч до момента госпитализации, нормальные показатели КТ головного мозга или наличие очагового инфаркта без признаков геморрагии, оценка по Скандинавской шкале тяжести инсульта 12-50/58, согласие пациента или его родных на проведение тромболизиса. Часто применяемой при ИИ тактикой является также назначение прямых антикоагулянтов (стандартный гепарин, низкомолекулярные гепарины, новые оральные антикоагулянты), которые рекомендованы больным с КЭИ не ранее 48 ч после развития инсульта и после проведения нейровизуализационных исследований, установивших отсутствие геморрагических проявлений.

В целом основными стратегиями лечения инсульта являются ранняя реперфузия (тромболизис); воздействие на патобиохимический каскад, приводящий к ишемическому повреждению (нейропротекторы, противовоспалительные средства, в том числе статины, антиапоптотические медикаменты); повышение эффективности реабилитации (метаболические активаторы, нейротрофические факторы, клеточная терапия).

В проведенных под руководством профессора И.А. Григоровой клинических исследованиях прицельно изучалось влияние полифакторных препаратов с метаболическим и нейромодуляторным эффектами: Цитимакса (цитиколин), Метамакса (мельдоний), Тивомакса (L-аргинин). Все перечисленные медикаменты производятся ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» (Украина).

Метамакс (мельдоний) является структурным аналогом γ-бутиробетаина, в основе действия которого лежит снижение биосинтеза карнитина и связанного с ним транспорта длинноцепочечных жирных кислот. Эффекты Метамакса включают оптимизацию потребления кислорода клеткой, предотвращение повреждения мембран, активацию аэробного гликолиза, восстановление транспорта аденозинтрифосфата и адаптацию клеток к гипоксии. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушениями мозгового кровообращения Метамакс применяют в суточной дозе 500-1000 мг в течение 4-6 нед (2-3 курса в год). В первые 10 дней лечения препарат вводится парентерально, в последующие 20-30 дней – перорально в виде капсул.

Аминокислота L-аргинин (Тивомакс-Дарница) выступает субстратом для синтеза оксида азота (NO) в организме человека. После 50 лет продукция L-аргинина постепенно снижается. В наше время в качестве универсального механизма патогенеза многих кардиоваскулярных заболеваний (артериальная гипертензия, ИМ, церебральный инсульт) рассматривается эндотелиальная дисфункция, основным проявлением которой является снижение биодоступности NO за счет дефицита его субстрата, а именно L-аргинина. Инъекционное введение Тивомакса корригирует метаболизм, способствуя биосинтезу физиологически регулируемого количества NO, а также обеспечивая оптимизацию энергопродукции в клетке в условиях ишемии. Сочетание Метамакса и Тивомакса в комплексном лечении инсультов способно улучшить результаты терапии за счет синергического действия препаратов.

Цитиколин (Цитимакс-Дарница) – вещество, необходимое для защиты и восстановления нервных клеток. Цитиколин снижает содержание фосфолипаз, уменьшая образование свободных радикалов; стимулирует увеличение концентрации нейротрансмиттеров ацетилхолина и дофамина; снижает проницаемость гематоэнцефалического барьера, способствуя уменьшению отека мозга; усиливает рост дендритов; активирует мобилизацию клеток – предшественников нейронов из костного мозга (Sobrino T., 2007; Saver J.L., 2008; Alvarez-Sabin J., Roman G.C., 2011). Таким образом, Цитимакс способствует нейрорепарации, улучшает результаты терапии и обеспечивает функциональное восстановление, оказывает благоприятное воздействие на нейропластичность – способность нервной ткани восстанавливать свою функцию путем качественных и количественных перестроек, изменения нейрональных и глиальных элементов. В связи с этим препараты цитиколина вносят неоценимый вклад в восстановление головного мозга после ИИ.

Цитимакс-Дарница необходимо назначать по следующей схеме: в первые 2 нед внутривенно в дозе 500-1000 мг 2 р/сут, далее – внутримышечно в той же дозе. При неотложных и острых состояниях лучший эффект достигается при назначении в первые 24 ч после развития кардиоваскулярной катастрофы. Максимальная суточная доза составляет 2000 мг/сут, рекомендуемая длительность курса лечения – 12 нед.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Дифференцированный подход к лечению пациентов с нарушениями ритма сердца

На XVIII Национальном конгрессе кардиологов, который состоялся 20-22 сентября в г. Киеве, в рамках интерактивного мастер-класса прозвучал доклад старшего научного сотрудника отдела аритмий сердца ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины Елены Николаевны Романовой «Дифференцированный подход к лечению пациентов с нарушениями ритма сердца в разных клинических ситуациях».

Е.Н. Романова представила клинический случай из собственной практики. Больная К. (72 года) страдает артериальной гипертензией (АГ) на протяжении 18 лет, принимает рамиприл (10 мг), торасемид (5 мг), аторвастатин (20 мг), ацетилсалициловую кислоту (100 мг). На протяжении двух последних месяцев дважды была госпитализирована по поводу одышки (фракция выброса (ФВ) – 56%). Сопутствующими патологическими состояниями выступают атеросклероз периферических артерий и сахарный диабет (СД), в связи с чем пациентка принимает метформин (100 мг 2 р/день). Жалобы больной включали стабильно высокое давление (в среднем 170/90 мм рт. ст.), головокружение, слабость, быструю утомляемость, забывчивость, одышку, сниженную толерантность к физическим нагрузкам, перебои в работе сердца. Доминирование в клинической картине головокружений и забывчивости привело к четырехкратной госпитализации в неврологический стационар на протяжении последних 6 мес. Среди препаратов, назначавшихся в неврологическом отделении, – винпоцетин, пирацетам, ницерголин, цитиколин, бетагистин.

Пациентка К. была госпитализирована и тщательно обследована (общий и биохимический анализы крови, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование артериального давления (АД), холтеровское мониторирование ЭКГ).

Несмотря на выявленные изменения, результаты ЭхоКГ пациентки можно считать удовлетворительными: ФВ – 56%, левое предсердие – 4,3 см, межжелудочковая перегородка – 1,42 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,31 см, конечно-диастолический объем – 116 мл, конечно-систолический объем – 48 мл. Однако на ЭКГ была выявлена полная атриовентрикулярная блокада, сопровождавшаяся эпизодами частоты сердечных сокращений (ЧСС) на уровне 27-28 уд./мин (в ночное время). Кроме того, были зафиксированы эпизоды фибрилляции предсердий (ФП). Результаты мониторинга АД также оказались неблагоприятными: 78% показателей систолического и 72% показателей диастолического АД превышали норму. Среднесуточный уровень АД составил 157/104 мм рт. ст., и это на фоне стабильной терапии современными препаратами.

Наиболее вероятно, что и клинические признаки, выявленные у данной пациентки, и повышение АД являются следствиями атриовентрикулярной блокады, поскольку при низкой ЧСС повышение давления выступает компенсаторным механизмом, направленным на поддержку достаточной перфузии головного мозга. Учитывая это, первоочередным методом лечения должна быть нормализация ритма сердца. Докладчик подчеркнула, что если у пациента наблюдается клинически значимое нарушение проводимости, его следует направить к соответствующим специалистам с целью выбора и имплантации кардиостимулятора.

Важно, что постоянная и интермиттирующая брадикардия характеризуются разными клиническими проявлениями, поскольку при этих патологических состояниях различается паттерн церебральной гипоперфузии. К постоянной брадикардии пациенты постепенно адаптируются, в связи с чем на первый план выходят такие симптомы, как быстрое утомление, раздражительность, невозможность сосредоточиться, апатия, забывчивость, когнитивные нарушения. Только потом возникают пресинкопальные состояния и собственно синкопе. Например, пациентка К. при частоте 28 уд./мин не теряла сознание. В практике Елены Николаевны встречались пациенты, у которых пауза в сердцебиении составляла 11 с, при этом нарушений сознания не происходило. Что касается интермиттирующей брадикардии, то для этой разновидности характерны пресинкопе и синкопе. Также следует обратить внимание на такую жалобу, как нечеткость зрения, типичную для такого нарушения ритма.

Поскольку установка искусственного водителя ритма показана всем больным с атриовентрикулярной блокадой 3 степени или 2 степени 2 типа независимо от симптомов, пациентке К. была проведена установка двухкамерного кардиостимулятора. При повторном проведении суточного мониторирования было установлено, что показатели АД у больной снизились.

Несомненно, такие пациенты нуждаются в антикоагулянтах. Оценка по шкале CHA2DS2-VASc для больной К. составила около 4 баллов; это показывает, что монотерапия ацетилсалициловой кислотой не обеспечит достаточного эффекта.

Обобщенный портрет пациента с впервые выявленной ФП, согласно реестру GARFIELD, включает такие характеристики: возраст старше 60 лет, АГ (у 78%), наличие сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца или СД (у каждого пятого больного), инсульт в анамнезе (у 10%), средний балл по CHA2DS2-VASc на уровне 3,2±1,6. ФП увеличивает риск инсульта в 3 раза, что делает это нарушение ритма особенно опасным.

В развитие ФП вносят вклад множество факторов, на большинство из которых мы можем влиять. Доказано, что назначение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), т. е. ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), предотвращают возникновение ФП у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка.

Выбор между ИАПФ и БРА остается дискутабельным вопросом, однако при оценке влияния на риск инсульта становится очевидно, что сартаны характеризуются преимуществом перед ИАПФ; это было подтверждено в крупном метаанализе (n=49924) G. Reboldi и соавт. (2008). Одним из наиболее изученных БРА является валсартан, эффективность и безопасность которого были продемонстрированы множеством клинических исследований (VALIANT, Val-HeFT, VALUE, Val-MARC, NAVIGATOR, DROP, VALIDD).

Е.Н. Романова отметила, что для пациентов преклонного и старческого возраста, нуждающихся в назначении нескольких антигипертензивных препаратов, оптимальными являются фиксированные комбинации, поскольку они улучшают приверженность пациента к назначенному режиму лечения.

В связи с этим докладчик обратила внимание аудитории на препарат Комбисарт (ПАО «Киевский витаминный завод»), содержащий валсартан и амлодипин. Добавление к валсартану амлодипина является удачным выбором, поскольку последний способствует уменьшению вариабельности АД, обладает сильным и длительным действием (период полувыведения около 50 ч), характеризуется церебропротекторным эффектом и легко комбинируется с другими антигипертензивными средствами. Один из факторов риска инсульта – утренний подъем АД (Kario et al., 2003). Снижение вариабельности давления с помощью амлодипина позволяет избежать этого подъема и, соответственно, снизить риск церебральных катастроф. Эффективность и безопасность амлодипина была подтверждена исследованиями ALLHAT, ASCOT, VALUE, CAMELOT.

Второй клинический случай, представленный Еленой Николаевной, описывал пациента Б. (79 лет), обратившегося в поликлинику с жалобами на перебои в работе сердца более 8 мес, одышку при небольшой физической нагрузке, сухой кашель в ночное время. Рост пациента составлял 174 см, вес – 93 кг, индекс массы тела – 30,7 кг/м^2. При физикальном обследовании была выявлена нерегулярность пульса и его частота 80-100 уд./мин на фоне ЧСС 130-150 уд./мин. АД составляло 185/110 мм рт. ст. Хрипов в легких и увеличения печени отмечено не было. На ЭКГ была выявлена ФП, а при проведении ЭхоКГ в условиях стационара – дилатация полостей сердца и снижение ФВ до 37%.

Существует зависимость между функциональным классом (ФК) СН и встречаемостью ФП. При наличии IV ФК у каждого второго больного отмечается ФП. В случае пациента Б. сложно сказать, что было первичным: прогрессирование СН, приведшее к «срыву» ритма, или появление аритмии, спровоцировавшее развитие СН, поскольку эти патологические состояния образуют некоторый порочный круг.

У пациентов с ФП следует минимизировать негативные клинические проявления аритмии. Кроме назначения β-блокаторов и дигоксина, применяемых при ФВ <40%, дополнительной опцией влияния на механизмы возникновения ФП является назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР).

Альдостерон стимулирует фиброз миокарда. В дальнейшем эти островки фиброза выступают морфологическим субстратом возникновения т. н. зигзага проведения, запускающего ФП. Согласно современным рекомендациям, АМР следует назначать всем пациентам с симптомами хронической СН II-IV ФК с ФВ <35% независимо от приема ИАПФ/БРА или β-блокаторов для снижения риска смерти и частоты госпитализаций по поводу СН. Исследование EMPHASIS-HF показало, что добавление эплеренона к стандартной терапии СН сопровождается выраженным снижением сердечно-сосудистой смертности, частоты госпитализаций и смертности от всех причин.

Препарат Эплепрес (ПАО «Киевский витаминный завод») является эплереноном отечественного производства. Эплепрес представлен в дозах 25 и 50 мг, что позволяет подобрать оптимальную дозировку для каждого пациента. Назначение Эплепреса способно улучшить долгосрочный прогноз для больных с симптоматической СН и низкой ФВ.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Цефутил

Цефуроксим

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорини другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт;інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту;інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит;інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 2 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонореї – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 2 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізису та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликої кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діареї слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз. Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия: успешный украинский опыт

Стремительное развитие медицинской науки в последние десятилетия, и особенно прикладной ее части, существенно изменило традиционные подходы к методам лечения той или иной патологии. Зачастую стирается четкая грань между зонами ответственности медицинских специалистов, а используемые методы лечения находятся на стыке двух и более специальностей. Такая тенденция сформировалась и в случае выбора метода лечения хронического дакриоцистита. Сегодня мы поговорим об относительно новом направлении в лечении данной патологии – эндоскопической эндоназальной дакриоцисториностомии (операции, выполняемой одновременно офтальмологом и оториноларингологом).

Следует отметить, что сама по себе методика эндоскопической дакриоцисториностомии – идея не новая. Однако в Украине выполняется достаточно небольшое количество подобных операций. Тем ценнее успешный опыт врачей многопрофильного медицинского центра (ММЦ) «Медикал Плаза» (г. Днепр), не так давно внедривших данную методику в свою клиническую практику. О проблемах хронического дакриоцистита (ХДЦ) в Украине, методах их решения и о технических особенностях оперативных вмешательств, проводимых при ХДЦ, рассказали специалисты ММЦ «Медикал Плаза».

На вопросы, касающиеся актуальности ХДЦ, современных возможностей лечения и проблем, ассоциированных с оперативными вмешательствами при данной патологии, ответила **ведущий специалист-офтальмолог ММЦ «Медикал Плаза» Анастасия Вадимовна Мурахтанова**.

? Что такое ХДЦ, как это заболевание проявляется и чем оно опасно?

– В целом удельный вес заболеваний слезной системы в структуре общей офтальмологической патологии велик (до 25%) и, безусловно, социально значим. Очевидно, что слезная система, состоящая из слезопродуцирующего и слезоотводящего звена, лишь тогда может считаться нормально функционирующей, когда достигнуто состояние баланса в работе обеих составляющих. Воспаление слезного мешка и носослезного протока (собственно дакриоцистит), по данным литературы, является причиной нарушения слезоотведения не менее чем в $^1/_3$ случаев. ХДЦ развивается вследствие облитерации (сужения) носослезного канала. Это способствует задержке слезы и размножению патогенных микроорганизмов в слезном мешке, что приводит к воспалению его слизистой оболочки. Причинами развития ХДЦ могут стать рецидивирующие инфекции, длительное нарушение носового дыхания, нарушение анатомической структуры носослезного канала (чаще всего при травмах). Механизм травматического воздействия может быть различным. Зачастую причиной ХДЦ являются травмы средней части лица.

ХДЦ характеризуется упорным слезотечением, припухлостью в области слезного мешка. При надавливании на область слезного мешка из слезных точек выделяется слизисто-гнойная или гнойная жидкость. Конъюнктива век, полулунная складка, слезное мясцо гиперемированы. При промывании слезных путей жидкость в полость носа не проходит. При длительном существовании ХДЦ может наступить сильное растяжение (эктазия) слезного мешка; в этих случаях кожа над эктазированным слезным мешком истончена и последний просвечивает через нее цианотичным оттенком. ХДЦ представляет постоянную опасность для глаза: гнойное отделяемое может легко инфицировать роговицу даже при ее поверхностных повреждениях и вызвать язву. Очевидно, что ХДЦ значительно влияет на качество жизни пациентов, их работу и внешний вид.

? Каковы современные методы лечения ХДЦ?

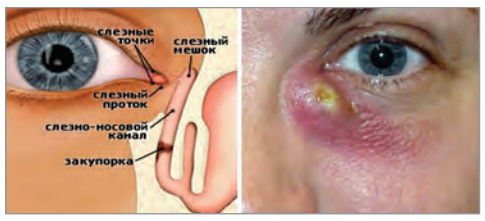
– К сожалению, в лечении ХДЦ существует целый ряд проблем. Начинаются они еще с этапа диагностики. Очень часто пациентам длительно не выставляется диагноз ХДЦ, а производится лечение отдельных эпизодов «рецидивирующего дакриоцистита». Консервативное лечение оказывается мало- или неэффективным. Амбулаторные процедуры бужирования носослезного канала дают лишь временный эффект (если вообще дают), усугубляя при этом проблему слезоотведения за счет развития дополнительных перивоспалительных процессов склерозации. Массаж слезного мешка эффективен только в детской практике. Постоянные курсы противовоспалительной и антибактериальной терапии провоцируют развитие антибиотикорезистентности и негативно сказываются на составе слезной жидкости и состоянии конъюнктивы, роговицы, слизистых оболочек век и т. д.

Оперативные возможности офтальмологов в лечении ХДЦ также невелики. Чаще всего в офтальмологических стационарах производится операция т. н. «открытой» дакриоцисториностомии – наружным доступом (с разрезом мягких тканей). Эффективность такого метода может быть достаточно высокой, однако и минусов у данной операции очень много. Среди последних – высокая травматичность, необходимость в длительной реабилитации, развитие косметического дефекта лица (рубец, накожный свищ и др.). Кроме того, количество рецидивов после такой операции также достаточно велико. Это связано с тем, что во время открытой операции обычно сложно или даже невозможно сформировать полноценное соустье по причине отсутствия визуализационного контроля.

Также стоит упомянуть о таком заболевании, как эпифора (стойкое слезотечение), которое часто является проявлением «сухого» дакриоцистита, без гнойно-воспалительного процесса. Эпифора значительно усугубляет качество жизни пациента и практически не корректируется медикаментозно.

Сегодня многие офтальмологи отмечают преимущества эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии, однако на практике в Украине такая операция производится достаточно редко.

? В чем кроется причина сложившейся ситуации и каковы преимущества эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии?



Клинические проявления дакриоцистита

– Причина сложившейся ситуации заключается в том, что большинство офтальмологов не владеют техникой эндоскопической хирургии, а также недостаточно ориентируются в такой смежной области, как отоларингология со знанием всех аспектов архитектоники носовой полости. Кроме того, не стоит забывать, что эндоскопическое оборудование достаточно дорогостоящее, т. е. далеко не каждое стационарное отделение способно его приобрести лишь для того, чтобы производить достаточно редкую (на общем фоне оперативных вмешательств в офтальмологии) операцию. Идеальным в данном случае представляется вариант совместной работы с отоларингологами. Однако и здесь существует масса трудностей. Во-первых, небольшое количество офтальмологических стационаров могут похвастаться наличием отоларинголога в штате или целым ЛОР-отделением по соседству. Во-вторых, многие отоларингологи даже не слышали о таком диагнозе, как ХДЦ, не подозревая о своих возможностях помочь сотням пациентов. Сегодня, к счастью, ситуация меняется. Современная медицина имеет вектор мультидисциплинарности, а докторам разных специальностей становится проще найти общий язык. Так было и в нашей клинике. Имея множество пациентов с ХДЦ, которые в течение долгих лет лечились как амбулаторно, так и оперативно, и понимая, что реально мало чем могу им помочь, я предложила коллегам отоларингологам внедрить в нашем учреждении такую операцию, как эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия. Отрадно, что отоларингологи ММЦ «Медикал Плаза» откликнулись, благодаря чему мы имеем возможность бороться с ХДЦ, применяя современные оперативные методы.

? Можете ли Вы привести клинический пример?

– Конечно. Буквально недавно к нам обратилась пациентка А., 56 лет. У нее был диагностирован ХДЦ. Несколько лет назад ей была произведена открытая дакриоцисториностомия, которая имела лишь кратковременный эффект. К нам больная поступила с полной блокадой носослезного канала, эктазированным слезным мешком и совершенной апатией после многолетнего и неуспешного лечения. Пациентке была проведена эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия; операцию мы выполнили совместно с оториноларингологом. Был создан искусственный путь оттока слезы в средний носовой ход, функциональность которого мы проверили непосредственно во время операции. Послеоперационный период прошел без осложнений. Уже через 2 дня пациентка выглядела совершенно по-другому. По истечении нескольких месяцев могу сообщить, что новый носослезный канал функционирует, пациентка довольна, отмечает кардинальное улучшение качества жизни.

Своим взглядом на проблему ХДЦ, а также техническими моментами эндоскопической эндоназальной дакриоцисториностомии поделился **ведущий оперирующий оториноларинголог, ринолог ММЦ «Медикал Плаза» Павел Владимирович Гутников**.

? Как часто оториноларингологи в своей практике сталкиваются с больными ХДЦ?

– Признаться, не так уж и часто. Проблема заключается в том, что далеко не всегда и не везде удается наладить контакт между отоларингологами и офтальмологами. Пациенты с ХДЦ, как правило, обращаются к офтальмологам амбулаторного звена, которые либо пытаются лечить таких больных самостоятельно, либо направляют их в отделение хирургии глаза. Оперирующие офтальмологи, безусловно, в большинстве случаев могут прооперировать больных с ХДЦ, при этом речь идет об открытой дакриоцисториностомии. Я не буду останавливаться на возможных осложнениях данной операции, однако скажу, что они зачастую удерживают от ее проведения

как врача, так и пациента. Посещая научные конференции и общаясь с коллегами из СНГ и Европы, могу сказать, что некоторые офтальмологи все-таки осваивают методику эндоскопической эндоназальной дакриоцисториностомии, но это скорее исключение, нежели правило. По сути, для проведения подобных операций врачу-офтальмологу нужно освоить «соседнюю» специальность, чтобы уверенно ориентироваться в непростой по анатомическому строению полости носа и владеть риноскопом. Не все врачи на это пойдут, да и приобрести оборудование для эндоскопической ринохирургии могут себе позволить далеко не все офтальмологические отделения.

Большинство из оперирующих отоларингологов, владеющих эндоскопическими навыками, знакомы с таким диагнозом, как ХДЦ, и уверены, что он не является сугубо офтальмологическим. В клиниках Европы между врачами двух профилей достигнут консенсус, эндоскопические дакриоцисториностомии проводятся совместно. В современной литературе существует масса статей, посвященных технике операции, описанию клинических случаев и отдаленных результатов лечения. Многие лор-конференции сегодня посвящены подобной проблеме целиком или содержат целые тематические секции о диагностике и лечении ХДЦ. Данная тенденция коснулась и Украины: можно говорить о том, что в ближайшее время эндоскопических эндоназальных дакриоцисториностомий будет больше.

? Какую из техник эндоскопической эндоназальной дакриоцисториностомии используете в своей практике Вы?

– В целом оперативные вмешательства выполняются по общепринятым принципам функциональной эндоскопической хирургии полости носа и околоносовых пазух. Под общей анестезией скальпелем делается разрез слизистой оболочки латеральной стенки полости носа в области проекции слезного мешка размером 1х1 см в форме прямоугольника. Данный лоскут отсепаровывается вместе с надкостницей и укладывается в средний носовой ход. Таким образом, формируется доступ к костной стенке, отделяющей слезный мешок от полости носа. На втором этапе выполняется формирование костного окна: режущим бором производится удаление костного массива в зоне проекции слезного мешка.

Как только в костном окне появляется стенка сцлезного мешка, оставшийся тонкий слой кости осторожно удаляется с помощью алмазного бора.Применение алмазных боров помогает избежать травмы стенки слезного мешка, сгладить острые костные края, снижает риск повреждения сформированного мукопериостального лоскута.

Идентификацию слезного мешка производят при помощи зонда, введенного через нижнюю слезную точку по направлению к сформированному костному окну. На этом этапе операции нам обычно помогает офтальмолог, «встречаясь» с нашим зондом своим инструментом в слезном мешке.

? Какова длительность реабилитационного периода и как часто в Вашей практике встречаются осложнения такой операции?

– Реабилитация, как правило, короткая. Пациент проводит в клинике буквально одни сутки. При выписке производится осмотр офтальмологом, в ходе которого проверяется проходимость нового канала. В нашей практике мы пока не сталкивались с рецидивами ХДЦ, осложнений не наблюдалось.

Таким образом, эндоскопическая техника дакриоцисториностомии позволяет проводить операцию практически бескровно, безболезненно, без развития дополнительных воспалительных явлений, с хорошими функциональными результатами в послеоперационном периоде. Радует, что сложные оперативные техники становятся доступнее, ведь эндоскопическую эндоназальную дакриоцисториностомию сегодня можно сделать в ММЦ «Медикал Плаза» (г. Днепр), получив по-настоящему комплексный подход от группы специалистов многопрофильного учреждения.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Medical Plaza

«Медикал Плаза» – первый частный многопрофильный медицинский центр в г. Днепре, который получил сертификат Международной системы менеджмента качества ISO 9001:2015 и высшую аккредитационную категорию.
В ММЦ «Медикал Плаза» функционируют: диагностическое отделение, лаборатория, поликлиника, стационар, отделение хирургии, отделения маммологии и онкологии, отделение вспомогательных репродуктивных технологий, педиатрическое отделение. ММЦ «Медикал Плаза» был открыт 3 года назад, сегодня в нем работают более 200 сотрудников. Многопрофильность «Медикал Плаза» – это возможность междисциплинарных консилиумов, что позволяет пациентам получить экспертное медицинское решение в одном центре.

г. Днепр, пр-т А. Поля, 141а; тел.: +38 (0562) 305-305; www. medicalplaza.com.ua

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первый препарат для лечения пациентов с редким заболеванием крови

6 ноября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило расширение показаний к применению препарата Зелбораф (вемурафениб) для лечения взрослых пациентов с болезнью Эрдгейма-Честера (БЭЧ) – редким видом рака крови. Препарат показан для терапии пациентов, у которых раковые клетки имеют специфическую генетическую мутацию BRAF V600. Это первое лекарственное средство, одобренное FDA для лечения БЭЧ.

БЭЧ – это медленно развивающийся рак крови, полиостозный склерозирующий гистиоцитоз клеток, который характеризуется ненормальным разрастанием лейкоцитов особого типа – гистиоцитов. Избыток последних может приводить к тому, что опухоль проникает в органы и ткани по всему телу, включая сердце, легкие, мозг и др. Для пациентов с БЭЧ характерно обширное поражение костей. Болезнь преимущественно диагностируется у лиц среднего возраста. Всего в мире насчитывается 600-700 пациентов с данной патологией, из них около 54% имеют генетическую мутацию BRAF V600. Продолжительность жизни пациентов с БЭЧ очень ограниченна.

Зелбораф (вемурафениб) представляет собой ингибитор киназы, блокирующий определенные ферменты, отвечающие за рост клеток. Эффективность препарата оценивалась в клиническом исследовании с участием 22 больных БЭЧ с мутацией BRAF-V600. У 11 (50%) пациентов был получен частичный ответ, у 1 (4,5%) участника зафиксирован полный ответ на терапию.

Наиболее частые побочные эффекты, связанные с приемом вемурафениба, – боль в суставах, макулопапулезная сыпь, алопеция, усталость, изменение электрической активности сердца (удлинение интервала PQ), появление папиллом. Серьезные побочные эффекты включают появление новых видов рака (рак кожи, сквамозноклеточная карцинома и др.), рост опухолей у пациентов с меланомой с мутацией BRAF, реакции гиперчувствительности (реакции анафилаксии или синдром DRESS), тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонса и токсический эпидермальный некролиз), нарушение проводимости сердца, повреждение печени (гепатотоксичность), фоточувствительность, увеит, иммунные реакции после лучевой терапии, повреждение почек, контрактуру Дюпюитрена. Препарат фетотоксичен.

FDA присвоило Зелборафу статус приоритетного и орфанного препарата. Лекарственное средство производит компания Hoffman-LaRoche Inc.

FDA одобрило лекарство с цифровой системой отслеживания проглатывания для лечения психиатрических заболеваний

13 ноября FDA одобрило первый в США препарат с цифровой системой отслеживания проглатывания. Система Abilify MyCite (арипипразол со встроенным датчиком) имеет сенсор, который регистрирует прием препарата. Продукт разрешен для лечения шизофрении, острых маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным расстройством I типа, а также для использования в качестве дополнительной терапии депрессивных расстройств у взрослых пациентов.

Система работает путем отправки сигнала со встроенного датчика на носимый патч. Патч передает информацию в мобильное приложение, с помощью которого пациенты могут отслеживать прием лекарства на своем смартфоне. Врачам эти данные также будут доступны на безопасных веб-порталах. Необходимо отметить, что в инструкции по применению Abilify MyCite указано, что способность продукта улучшать соблюдение пациентом режима лечения не показана. Abilify MyCite не следует использовать в неотложных ситуациях.

Инструкция содержит особое предупреждение о том, что у пожилых лиц со связанным с деменцией психозом, которые получали лечение антипсихотическими препаратами, возрастает риск смерти. Продукт не одобрен для лечения пациентов с психозом на фоне деменции. Также имеется предупреждение об увеличении риска суицидальных мыслей и поведения у детей, подростков и молодых людей, принимающих антидепрессанты. Безопасность и эффективность Abilify MyCite у детей не изучались. Пациенты должны следить за своим состоянием и при появлении суицидальных мыслей или поведения немедленно обращаться к врачу.

В клинических исследованиях наиболее распространенными побочными эффектами на фоне приема данного препарата были тошнота, рвота, запор, головная боль, головокружение, акатазия, бессонница и беспокойство. У некоторых пациентов может возникать раздражение кожи на месте размещения патчей MyCite.

Препарат Абилифай (арипипразол) впервые был одобрен FDA в 2002 г. для лечения шизофрении. Система отслеживания проглатывания Abilify MyCite впервые проходила процедуру рассмотрения FDA в 2012 г.

FDA одобрило маркетинг Abilify MyCite компанией Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd. Сенсорная технология и патчи поставляются компанией Proteus Digital Health.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу[1]

Фромілід® уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід®

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг

Гранули для приготування суспензії
125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзилофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10,000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарата: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищеня рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

2013-0018233

KRKA

ТОВ «КРКА Україна», 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Джерело інформації:
1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Антибактериальная терапия негоспитальной пневмонии на амбулаторном этапе

Пневмония относится к числу распространенных инфекционных заболеваний и занимает первое место среди причин летальности от инфекционных болезней и шестое место среди всех причин летальности [1].

Л.В. Юдина

Негоспитальная пневмония (НП) – это острое заболевание, которое возникло во внебольничных условиях (за пределами стационара либо позднее 4 недель после выписки из него) или же диагностировано в первые 48 часов с момента госпитализации. Процесс сопровождается симптомами инфекции нижних дыхательных путей, такими как лихорадка, кашель, выделение мокроты (возможно, гнойного характера), боль в груди и одышка, и рентгенологическими признаками новых очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Современные алгоритмы антибактериальной терапии пневмонии изложены в отечественных рекомендациях, которые учитывают опыт европейских государств. Однако до сих пор допускается достаточное количество ошибок в выборе антибиотика для лечения этого заболевания. Неправильное назначение антибактериальных препаратов оказывает решающее влияние на исход заболевания, снижает экономическую эффективность лечения и ведет к селекции резистентных штаммов возбудителей. Адекватная и своевременно начатая антибактериальная терапия является необходимым условием эффективного лечения и, следовательно, благоприятного исхода пневмонии.

Участковый терапевт часто бывает первым медицинским работником, к которому обращается больной. Поэтому для первичного звена медицинской помощи знание современных аспектов антибактериальной терапии необходимо для правильного выбора противомикробного средства.

Принципы лечения НП достаточно хорошо изучены и представлены во многих международных и региональных рекомендациях, однако проблема рациональной антибиотикотерапии больных НП не теряет актуальности. Для адекватного выбора антибактериальной терапии в настоящее время предлагается разделять всех взрослых пациентов на 4 группы [2].

К I группе относят больных НП легкого течения, не нуждающихся в госпитализации, без сопутствующей патологии, и лиц, которые в последние 3 месяца не принимали антибактериальных препаратов. Наиболее часто возбудителями НП у таких пациентов являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (как правило, у курильщиков) и респираторные вирусы. У 30-50% пациентов возбудителя заболевания не определяют вообще, так как проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекции, вызванной *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*).

Ко II группе относят больных НП легкого течения, не нуждающихся в госпитализации, с наличием сопутствующей патологии (хроническое обструктивное заболевание легких, почечная и сердечная недостаточность, цереброваскулярная патология, опухоли, сахарный диабет, хронические заболевания печени различной этиологии, психические расстройства, алкогольная зависимость) и/или лиц, которые принимали в последние 3 месяца антибактериальные препараты. Возбудителями НП у этих пациентов являются *S. pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *H. influenzae*, *S. aureus*, респираторные вирусы. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции: семейство *Enterobacteriaceae (E. coli*, *Klebsiella spp.)*, особенно у людей пожилого возраста. Необходимо предвидеть также вероятность анаэробной инфекции при наличии НП у лиц с несанированной полостью рта, клинико-анамнестическими данными относительно наличия неврологических заболеваний и/или нарушением акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативна и практически не влияет на выбор антибиотиков. Однако примерно у 20% больных данной группы может возникнуть потребность в госпитализации из-за неэффективного амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

К III группе относят больных НП с течением болезни средней степени тяжести, которые нуждаются в госпитализации в терапевтическое (пульмонологическое) отделение по медицинским (наличие неблагоприятных прогностических факторов) показаниям. У пациентов этой группы НП может быть обусловлена *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипичными возбудителями, грамотрицательными энтеробактериями, респираторными вирусами. У 10-40% больных III группы нередко обнаруживают смешанную инфекцию (то есть наличие типичных и атипичных бактериальных возбудителей). Такая разница в частоте выявления возбудителей обусловлена особенностями микробиологических методов диагностики, которые используют разные исследователи.

К IV группе относят больных с тяжелым течением НП, которые нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Спектр микробной флоры у таких пациентов включает *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus* и *M. pneumoniae* (достаточно редко).

Антибактериальная терапия больному НП назначается в зависимости от группы, к которой он относится (табл.).

Арсенал современных антибактериальных средств велик, поэтому следует придерживаться определенных критериев выбора, которым должен отвечать антибиотик, назначаемый больному НП. При выборе оптимального препарата основными ориентирами для практического врача являются:

- спектр антимикробной активности препарата;
- фармакокинетика/фармакодинамика антибиотика;
- уровень региональной резистентности микроорганизмов;
- учет сопутствующей патологии пациента;
- данные о последнем приеме антибактериальных препаратов (когда, какие);
- данные об эффективности различных антибактериальных препаратов с позиций доказательной медицины и адекватной оценки.

Правильность выбора антибактериального препарата при лечении НП можно продемонстрировать на клиническом примере.

Клинический случай

Больная К., 32 лет, преподаватель, живет в общежитии. Заболела остро с немотивированной слабости, потери аппетита, головной боли, диареи. Через 3 дня появились озноб с повышением температуры тела до 38,2 °С, сухой болезненный кашель, одышка, боли в суставах, мышцах.

При объективном исследовании: частота дыхательных движений – 24/мин, частота сердечных сокращений – 108 уд./мин, артериальное давление (АД) – 130/80 мм рт. ст. Перкуторно над легкими – укорочение легочного звука справа в межлопаточной области, аускультативно – крепитация в этой же области.

Данные общего анализа крови: гемоглобин – 128 г/л; эритроциты – $3{,}8\times10^{12}$/л, лейкоциты – $10{,}7\times10^{9}$/л; палочкоядерные – 2%; сегментоядерные – 39%; эозинофилы – 2%; лимфоциты – 47%; моноциты – 10%; СОЭ – 35мм/ч.

При рентгенографии органов грудной полости диагностирована НП верхней (S3) доли правого легкого (рис. 1, 2).

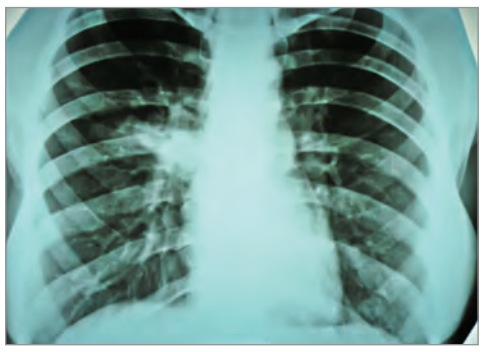


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки больной К. в прямой проекции

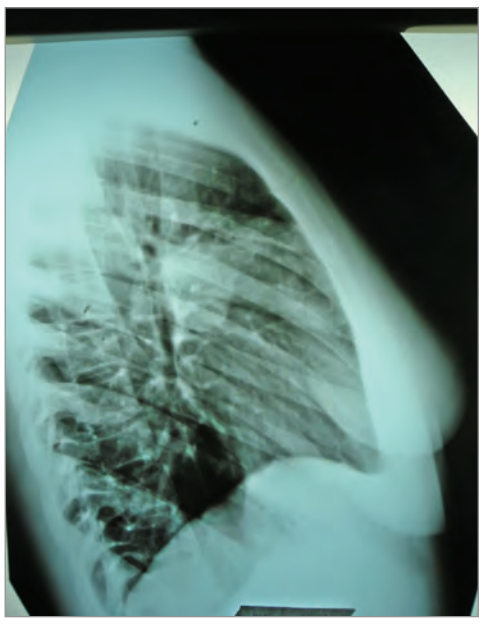


Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки больной К. в боковой проекции

Участковый врач назначил: цефтриаксон 1000 мг внутримышечно 1 р/день 7 дней, отхаркивающий препарат, витамины, иммуномодуляторы. Поскольку эффекта от проведенного лечения не было, лечащий врач продлил прием цефтриаксона еще на 5 дней, увеличив при этом дозу до 2,0 г/сут. Для усиления терапии добавлены: антимикотический препарат, антигистаминное средство, нимесулид, сульфокамфокаин. Но даже после этого позитивной динамики в состоянии больной К. не наблюдалось.

Хотелось бы прокомментировать назначенную терапию.

Во-первых, выбор препарата. Очевидно, что больная К. может быть отнесена к I группе: у нее отсутствует сопутствующая патология, и в последние 3 месяца пациентка не принимала антибиотиков. Препаратом выбора у таких больных является амоксициллин либо макролид.

Во-вторых, эффективность антибактериального средства мы оцениваем через 48-72 часа, и если эффекта нет, препарат следует заменить. Продолжать прием

Продолжение на стр. 44.

Таблица. **Антибактериальная терапия больных НП в амбулаторных условиях**

Группа	Возможный возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
I группа (НП легкого течения у лиц без сопутствующей патологии и пациентов, которые за последние 3 месяца не принимали антибактериальных препаратов)	*S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae*, респираторные вирусы	Пероральный прием: амоксициллин или макролид*	Пероральный прием: фторхинолон III-IV поколения 1. Макролид или доксициклин при неэффективности аминопенициллина 2. Аминопенициллин или фторхинолон III-IV поколения при неэффективности макролида
II группа (НП легкого течения у лиц с сопутствующей патологией и/или пациентов, которые за последние 3 месяца принимали антибактериальные препараты)	*S. pneumoniae, H. influenzae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, S. aureus, M. catarrhalis*, семейство *Enterobacteriaceae*, респираторные вирусы	Пероральный прием: амоксициллин/клавуланат или цефуроксим аксетил	Пероральный прием: добавить к β-лактаму макролид, или монотерапия фторхинолоном III-IV поколения, или цефтриаксон (в/м, в/в)**

*Примечания: * макролиды являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию заболевания (C. pneumoniae, M. pneumoniae). Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при НП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин) или благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий (джозамицин, спирамицин); ** парентеральное введение цефтриаксона назначают при невозможности перорального приема препаратов выбора.*

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Антибактериальная терапия негоспитальной пневмонии на амбулаторном этапе

Продолжение. Начало на стр. 43.

неэффективного медикамента не имеет смысла, а уж тем более продлевать такое лечение. Применение неэффективного препарата имеет немало негативных последствий. В первую очередь при этом отсрочивается назначение другого, более адекватного антибиотика, что ведет к прогрессированию воспаления (особенно при тяжелых пневмониях, наличии сопутствующей патологии) и развитию осложнений, а также увеличиваются сроки лечения. Кроме того, повышается риск возникновения побочных (токсических) эффектов препаратов, а также развития и усиления антибиотикорезистентности. Продолжение лечения, несмотря на его неэффективность, подрывает доверие больного и его родственников к лечащему врачу. Очевидна и неэкономичность такой ошибочной тактики антибактериальной терапии (напрасный расход неэффективного антибиотика, дополнительные затраты на лечение возможных нежелательных явлений и др.).

В-третьих, отсутствует доказательная база, которая показала бы, что назначение так называемой сопутствующей терапии при лечении больных с НП ускоряет выздоровление, поэтому рекомендовать эти препараты не имеет смысла. Академик Ф.Г. Яновский говорил, что необходимо избегать «перекармливания больных лекарствами», ибо «больше» в лечении не всегда означает «лучше».

В-четвертых, для более точного назначения антибактериальной терапии, которое проводится эмпирически, следует обращать внимание на клиническую картину НП. Ряд симптомов может указать на атипичную этиологию заболевания (сухой болезненный кашель, боли в суставах, миалгия, диарея и т. д.). В таком случае есть возможность более точно подобрать антибиотик, а препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию заболевания (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) являются макролиды.

Одно из главных преимуществ макролидов – активность в отношении атипичных бактерий, что обусловлено их избирательным внутриклеточным накоплением. Наиболее оптимальными свойствами обладают 14- и 15-членные макролиды, в первую очередь представитель новых полусинтетических препаратов кларитромицин. Это 14-членный полусинтетический макролидный антибиотик (по числу атомов углерода в химической структуре), он разработан в результате химического модифицирования эритромицина путем замещения гидроксильной группы в положении C_6 на CH_3-группу. Это привело к лучшему и более стабильному всасыванию препарата в желудочно-кишечном тракте, повысило его кислотную устойчивость, антибактериальную активность в отношении ряда чувствительных к макролидам микроорганизмов, в том числе за счет стабильности в кислой среде эндосом, что принципиально важно для воздействия на внутриклеточные патогены [3]. В клинической практике препарат применяется с 1991 г.

Кларитромицин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность при приеме внутрь достигает 55%, что существенно выше в сравнении с показателями других новых макролидов, в том числе азитромицина (37%). Степень всасывания от приема пищи не зависит, что выгодно отличает кларитромицин

Рис. 3. Рентгенограмма больной К. после лечения в прямой проекции

Рис. 4. Рентгенограмма больной К. после лечения в боковой проекции

от эритромицина и спирамицина. Связь с белками составляет, по разным данным, от 42 до 90%, в среднем 65-75% [4]. Примерно 20% всосавшегося кларитромицина немедленно метаболизируется в печени ферментами цитохрома CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием нескольких продуктов, главным образом 14-гидроксикларитромицина. Последний в отношении ряда патогенных бактерий, особенно *H. influenzae*, действует в сочетании с кларитромицином синергично [3]. Метаболиты других макролидов подобными свойствами не обладают.

Максимальная плазменная концентрация достигается менее чем через 3 часа после перорального приема. Кларитромицин легко проникает в ткани и жидкости тела, причем особенно активно накапливается в ткани легких, где его концентрация в 5-6, а в эпителиальных клетках – в 20 раз выше, чем в плазме крови [5, 6]. Активный метаболит 14-гидроксикларитромицин также хорошо проникает в жидкости и ткани дыхательной системы, хотя достигаемые при этом концентрации ниже в сравнении с исходным веществом [5]. Степень накопления кларитромицина в различных жидкостях и структурах легочной ткани максимальна по сравнению с другими 14- и 15-членными макролидами, в том числе с азитромицином.

Спектр активности кларитромицина в целом сходен с таковым других макролидных антибиотиков. Вместе с тем данный препарат характеризуется наиболее высокой среди макролидов активностью в отношении стрептококков, в том числе *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, метициллинчувствительных штаммов *S. aureus,* превосходя таковую эритромицина в 2-4 раза. Кларитромицин также высокоактивен против атипичных возбудителей – хламидий, микоплазм, легионелл. Кларитромицин имеет наименьшие минимальные ингибирующие концентрации ($МИК_{50-90}$) в отношении важнейших грамположительных кокков: пневмококков, в том числе с промежуточной чувствительностью к пенициллину, стафилококков, стрептококков группы А и В. Кларитромицин достаточно эффективно воздействует на большинство штаммов *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, причем как вырабатывающих, так и не вырабатывающих β-лактамазы [5, 7]. За счет синергизма с метаболитом 14-гидроксикларитромицином отмечается достаточная клиническая активность в отношении наиболее проблемного для макролидов патогена – *H. influenzae* [4, 5]. Наряду с азитромицином кларитромицин единственный в рассматриваемой группе обладает указанным свойством. При этом подавляющий эффект отмечается и в отношении штаммов указанного возбудителя, продуцирующих β-лактамазы [8]. Чрезвычайно высокой является активность кларитромицина в отношении атипичных бактерий. В частности, его МИК для хламидий в данной группе антибиотиков минимальна. Основное свойство кларитромицина – создание высоких внутриклеточных концентраций и широкий антибактериальный спектр воздействия на типичных и атипичных возбудителей респираторных заболеваний.

Основной эффект кларитромицина – бактериостатический, но при высоких концентрациях и низкой микробной плотности в отношении *S. pyogenes* и *S. pneumoniae* препарат оказывает бактерицидное действие. Быстрое создание высоких концентраций препарата в бактериальной клетке приводит к немедленной гибели клетки-мишени. При этом антимикробная активность в отношении данных возбудителей и метициллинчувствительных штаммов *Staphylococcus aureus* в 2-4 раза выше, чем у эритромицина [9].

У больных с респираторными инфекциями кларитромицин тормозит образование мокроты и улучшает ее реологические свойства. Он ингибирует выработку и высвобождение NO альвеолярными макрофагами, что может иметь значение для купирования воспаления дыхательных путей.

По данным российского многоцентрового исследования ПеГАС-1 – ПеГАС-2 (2004-2005), все макролиды (в том числе кларитромицин) сохраняют высокую активность в отношении *S. pneumoniae*, поэтому его применение в лечении больных НП оправданно.

Особенность лекарственной формы кларитромицина с замедленным высвобождением (Фромилид Уно) заключается в более медленном достижении пиковой концентрации в крови при более низком ее уровне [10].

Исходя из вышеперечисленного пациентке К. были рекомендованы следующие препараты: Фромилид Уно 500 мг 1 таблетка в день 7 дней, амброксол 2 мл через небулайзер № 10, фенспирид 80 мг по 1 таблетке 3 р/день. Температура тела нормализовалась на 2-й день. К 5-6-му дню значительно уменьшился кашель, выделение мокроты практически прекратилось. При контрольном рентгенологическом исследовании определялось рассасывание пневмонии (рис. 3, 4).

Остаточные явления в виде кашля, наличие измененных физикальных данных (возможно, сухие хрипы), даже небольшой субфебрилитет не говорят об отсутствии эффекта от назначенного антибиотика и не являются показанием для продолжения антибактериальной терапии. Эти изменения могут быть обусловлены наличием воспаленной легочной ткани, но антибиотики не обладают противовоспалительными свойствами, дальнейшее их применение лишено смысла. Неэффективность антибактериальной терапии – это:

- сохранение или усиление лихорадки и клинической симптоматики спустя 72 часа;
- появление или сохранение нестабильности гемодинамики;
- развитие или усугубление дыхательной недостаточности;
- возникновение необходимости в искусственной вентиляции легких;
- отрицательная рентгенологическая динамика.

Таким образом, лечение больных НП необходимо осуществлять согласно международным и национальным стандартам. Стартовая антибиотикотерапия проводится эмпирически. У пациентов с НП легкого течения, относящихся к I группе и не нуждающихся в стационарном лечении, препаратом первого ряда является амоксициллин или макролид.

При подозрении на атипичную этиологию НП препаратами выбора выступают макролиды. Предпочтение отдается наиболее изученным при НП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин) или благоприятным профилем безопасности и минимальной частотой лекарственных взаимодействий.

Кларитромицин наряду с аминопенициллинами и респираторными фторхинолонами обоснованно занял свою нишу в терапии больных НП. Кларитромицин – высокоэффективное и широко апробированное лекарственное средство. Антимикробный спектр этого макролида, включающий атипичную флору, *S. pneumonia*, *H. influenzae*, а также наличие новых пролонгированных форм определяют его востребованность в терапии данной категории пациентов. Кларитромицин является препаратом выбора при этиотропной терапии НП, вызванной *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* и *M. pneumoniae*, а также в случае неэффективности стартовой терапии β-лактамами.

Наличие у кларитромицина дополнительных свойств (противовоспалительных, иммуномодулирующих, мукорегуляторных) на фоне его высокой антибактериальной активности обеспечивает быстрый регресс симптомов и улучшение состояния пациентов с НП при терапии данным препаратом.

Литература

1. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis // EurRespir Mon. 1997; 3: 13-35.
2. Пневмонії у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (Навчальний посібник). За ред. Ю.І. Фещенка. – 2013.
3. Дейкс М., Перри К. // Рус. мед. журнал. – 2006. – Т. 14, № 17 (269). – С. 1264-1279.
4. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. – М., 2009. – С. 106-119.
5. Peters H.D., Clissold S.P. // Drugs. – 1992. – Vol. 44, № 1. – P. 117-164.
6. Fraschini F., Scaglione F., Pintucci G. et al. // Journal of Antimicrob. Chemotherapy. – 1991. – Vol. 27, suppl. A. – P. 61-65.
7. Arguedas A., Loaiza C., Rodriguez F. et al. // J. Chemother. – 1997. – Vol. 9, № 1. – P. 44-50.
8. Langtry H.D., Brogden N.R. // Drugs. – 1997. – Vol. 53, № 6. – P. 973-1004.
9. Sivapalasingam S., Steigbigel N.H. Macrolides, clindamycin, and ketolides. Pronciples & Practice of Infectious Diseases // Churchill Livingstone, 6th edition. 2004: 396-417.
10. Guay D.R., Gustavson L.E., Devcich K.J. et al. Pharmacokinetics and tolerability of extended-release clarithromycin. Clin Ther 2001; 23: 566-577.

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

7 листопада відбулося чергове засідання Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітету), під час якого було розглянуто кілька дискусійних питань. На що розраховувати медикам та пацієнтам у найближчому майбутньому? Про це – нижче.

Закупівлю ліків через міжнародні організації пропонується припинити

На необхідності внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо забезпечення здійснення закупівель лікарських засобів та медичних виробів (р. № 6367) наголосив **Андрій Федорович Шипко**, член Комітету.

«Я вважаю, настав час змінити законопроект, який парламент ухвалював у «рожевих окулярах» 2,5 року тому. Він має шляхетну мету – подолати корупцію, забезпечити ліками хворих, виключити закупівлі зі сфери впливу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ). Що ж отримали в результаті? Вдалося подолати корупцію чи ні – відкрите питання, адже деталі механізму закупівель не розголошуються. У той же час його недоліки очевидні: кошти за міжнародні закупівлі держава перераховує на початку року, а препарати отримує із суттєвими затримками; до того ж частина ліків мають завершений або обмежений термін придатності, що зумовлює додаткові витрати на утилізацію. Наразі два державних бюджети, які могли б працювати на поліпшення здоров'я населення, перебувають за кордоном. Фактично ухвалений закон не вирішив жодного з питань: не вдалося ані подолати корупцію, ані позбавити МОЗ торговельних функцій, ані забезпечити ліками населення. Потрібно якомога швидше припинити цю ганебну процедуру», – аргументував свою позицію А.Ф. Шипко.

«Аферу під назвою «міжнародні закупівлі» давно слід було завершити, – підтримав колегу **Олег Степанович Мусій**, заступник голови Комітету. – МОЗ виконує роль закупівельної агенції, тобто здійснює абсолютно невластиві йому функції».

Ольга Вадимівна Богомолець, голова Комітету та один зі співавторів закону про міжнародні закупівлі, зазначила: «Я взяла на себе відповідальність перевірити його ефективність і звернулася до Рахункової палати з проханням ініціювати аудит. Відповідно до наданого звіту, завдяки закупівлям через міжнародні організації досягнуто економії на рівні 40%. Неможливо не визнати, що економія є. Однак медикаментів у медичних закладах немає. Я особисто відповідаю за дефіцит ліків та інші негативні наслідки цього законопроекту. На жаль, озвучені мною ініціативи щодо чіткого визначення термінів поставок препаратів та відсторонення від міжнародних закупівель організацій, які не виконали зобов'язання, не дістали підтримки Кабінету Міністрів України (КМУ). Наразі держава сплачує міжнародним організаціям за послуги (по суті, за відсутність сервісу) 5% від суми закупівель (за 2016-2017 рр. – 10 млрд гривень). Якби закупівлі здійснювала спеціалізована вітчизняна агенція, ці ресурси теж можна було б спрямувати на придбання ліків. При цьому хочу наголосити, що Комітет категорично не погоджується із запропонованою урядом Концепцією реформування механізмів закупівель лікарських засобів та медичних виробів, зокрема щодо формування закупівельної агенції на базі МОЗ».

Сергій Петрович Мельничук, член Комітету, сфокусував увагу на необхідності кримінальної відповідальності осіб, задіяних у міжнародних закупівлях 2015-2017 рр. і причетних до затримки поставок.

Одним із завдань передачі державних закупівель міжнародним агенціям було виключення посередників (дистриб'юторів) з ланцюга поставки ліків і медичних виробів та закупівля їх безпосередньо у виробників. Оскільки для постачання фармацевтичної продукції у лікувально-профілактичні заклади потрібна ліцензія на оптову торгівлю в Україні, перемога в тендері зарубіжного виробника, що не має локального представництва на території нашої держави з ліцензією на оптову торгівлю, не надає економічних переваг: треба визначити постачальника, логістичні послуги якого повинні оплачуватися.

Ігор Михайлович Шурма, член Комітету, нагадав, що здійснення міжнародних закупівель є невластивим для міжнародних організацій напрямом діяльності, що й зумовило нинішню катастрофічну ситуацію: «Не слід думати, що міжнародні агенції закуповують ліки виключно в закордонних виробників. У левовій частці випадків у процесі задіяні посередники – українські гуртові фірми. Розбіжності щодо кількості ліків на складах і їх наявності в регіонах пояснюються фінансовими причинами: логістика коштує 1,5%. Часто ми взагалі не знаємо, які медикаменти постачають в Україну, частина з них не використовується для лікування дітей та має обмежений термін придатності».

Більшістю голосів члени Комітету підтримали пропозицію А.Ф. Шипка.

Чи можливе подолання епідемії туберкульозу в Україні?

Епідемію туберкульозу (ТБ) у нашій державі оголошено в 1995 р. За даними МБФ «Альянс громадського здоров'я», Україна разом з Нігерією, Філіппінами та Китаєм увійшла до четвірки країн світу з найгіршими показниками зростання захворюваності на мультирезистентний ТБ, є лідером антирейтингу за рівнем смертності внаслідок мультирезистентного ТБ та за неефективністю лікування (середній показник результативності терапії мультирезистентного ТБ становить близько 40%), що потребує невідкладних заходів.

Ключові положення проекту Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на ТБ (на 2017-2021 рр.), створеного експертами МОЗ у партнерстві із закордонними колегами, оприлюднила **Яна Сергіївна Терлеєва**, завідувач Центру контролю за соціально-небезпечними захворюваннями при Центрі громадського здоров'я МОЗ.

«У ньому враховані стратегічні показники, розроблені Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), рекомендації міжнародних експертів, результати аудиту Рахункової палати, проведеного у 2017 р. Очікується, що протягом 5 років вдасться досягти поліпшення епідеміологічної ситуації щодо ТБ (стабілізації рівнів захворюваності та смертності, забезпечення рівного доступу до послуг з діагностики ТБ, безперервного надання протитуберкульозних препаратів). Загальна мета ВООЗ – до 2035 р. ліквідувати ТБ (знизити рівень захворюваності до <10 випадків на 100 тис. населення). Проект Концепції, розрахований до 2021 р., має амбіційні, проте абсолютно реалістичні цілі, що визначені із залученням експертів ВООЗ безпосередньо для України: знизити рівень захворюваності до ≤70 випадків на 100 тис. населення, або приблизно на 7%, протягом дії програми. Оскільки досі зберігає актуальність проблема недовиявлення ТБ, експерти прогнозують деяке підвищення рівня захворюваності в найближчі 2 роки з подальшою стабілізацією та його зменшенням у 2020-2021 рр. На 5-річний період реалізації програми передбачено 3 млрд видатків з бюджету на централізовану закупівлю протитуберкульозних ліків і витратних матеріалів починаючи з 2018 р. Існує можливість отримати гранти Глобального фонду в розмірі близько 58 млн доларів. Це дозволить здійснювати діагностику й лікування ТБ у повному обсязі. Проект Концепції вже узгоджено з Міністерством фінансів і Міністерством економічного розвитку», – пояснила Я.С. Терлеєва.

За словами спікера, потребують доопрацювання питання співпраці медиків з пенітенціарною службою (уже є певні позитивні зрушення у вказаній сфері – узагальнена статистика, спільний електронний реєстр та система моніторингу ефективності запроваджених заходів); закупівлі ліків та діагностичних матеріалів за кошти місцевих бюджетів (оскільки в деяких регіонах закупівлі не здійснюються, слід залучити до процесу координаційні ради); забезпечення населення протитуберкульозними препаратами та діагностичними засобами (за результатами перемовин з болгарським виробником стає очевидним, що виробничих потужностей заводу недостатньо, аби в повному обсязі забезпечити потреби нашої країни, тому доцільним є налагодження власного виробництва). На необхідності вдосконалення діагностичної (лабораторної та рентгенологічної) бази акцентував увагу І.М. Шурма: «Якщо відсутні адекватне фінансування, мобільні флюорографи, немає підстав сподіватися на поліпшення виявлення ТБ».

«Примусове лікування хворих на ТБ залишалося темою дискусій на національному рівні протягом кількох років. Після вивчення власного й закордонного досвіду експерти дійшли висновку, що відповідно до норм міжнародного права примусове лікування ТБ є неприйнятним. Проте передбачена практика примусової ізоляції пацієнтів з ТБ, які виділяють мікобактерії, порушують режим лікування та становлять загрозу для суспільства. Для реалізації такої стратегії необхідно доопрацювати деякі підзаконні акти», – резюмувала Я.С. Терлеєва.

Згідно з вітчизняним Календарем щеплення вакциною БЦЖ здійснюють двічі – у віці 3-5 днів та 6-7 років. «Проте щеплення БЦЖ попереджує не інфікування, а генералізовані форми ТБ, які у віці понад 6 років практично не реєструються. На мою думку, варто переглянути Календар щеплень і не ревакцинувати дітей віком ≥7 років, це суттєво скоротить потреби України у вакцині», – додав **Олексій Миколайович Кириченко**, член Комітету.

Погляди експертів на доцільність ревакцинації у 7-річному віці неоднозначні, зокрема ВООЗ її не рекомендує. Дітям віком до 2 міс щеплення проти ТБ проводяться без попередньої проби Манту, після досягнення вказаного віку проба є необхідною. Щеплення виконується за умови негативного її результату. Діти, щеплені БЦЖ, у яких не сформувався рубчик, проте є достовірне підтвердження проведення щеплення, не підлягають ревакцинації. Важливими нюансами є сумісність вакцини БЦЖ та туберкуліну, організація централізованих їх закупівель.

Восени 2018 р. тема ТБ обговорюватиметься на 73-й сесії Генеральної Асамблеї ООН.

Одним рядком

• У відповідь на звернення ГО «Українське товариство фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації» щодо нагальних питань подальшого розвитку галузі клінічної імунології та алергології в Україні та неврахування пропозицій товариства стосовно необхідності створення окремої групи експертів при МОЗ України за напрямом «Клінічна імунологія та алергологія» серед інших груп експертів за відповідними напрямами медичної допомоги, затверджених наказом МОЗ України від 21.07.2017 № 834 «Про затвердження складу груп експертів МОЗ України», члени Комітету вирішили звернутися до МОЗ із проханням переглянути наказ № 834 і внести до нього експертну групу з клінічної імунології та алергології.

• Підтримали народні депутати й звернення ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» до КМУ та бюджетного Комітету щодо необхідності виділення з державного бюджету коштів у розмірі 3 млн грн на придбання рентгенівської трубки для комп'ютерного томографа.

• Під час продовження засідання Комітету 8 листопада було розглянуто понад 150 поправок до законопроекту про підвищення доступності та якості медичного обслуговування в сільській місцевості (р. № 7117, друге читання).

«Врятуйте медиків СМСЧ № 14 м. Сміли!»

Із таким закликом 9 листопада до Прем'єр-міністра України В.Б. Гройсмана звернулися колектив закладу та **Ірина Володимирівна Сисоєнко**, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я.

На базі установи планується відкриття Національного центру реабілітації інвалідів – учасників АТО, однак організаційно-правові перетворення досі тривають. На сьогодні ситуація критична: хоча працівники ДЗ «СМСЧ № 14» м. Сміли (Черкаська область), підпорядкованої МОЗ (міська рада відмовилася взяти його на баланс), щоденно виконують професійні обов'язки, вони вже 11 місяців не отримують заробітної плати; через заборгованість у закладі відсутні світло та опалення.

Після виступу медиків під стінами Верховної Ради І.В. Сисоєнко оголосила акцію протесту й залишилася в парламентській залі: «Я проти знущання над людьми, які щодня та щохвилини рятують життя українців! Перебуватиму тут доти, доки МОЗ не сплатить борги цьому медичному закладові».

На забезпечення функціонування СМСЧ № 14 й виплату заборгованості із заробітної плати пропонується спрямувати 13,3 млн грн з коштів медичної субвенції. 10 листопада під час години уряду В.Б. Гройсман пообіцяв вирішити проблему.

«Чекаємо на виплату боргу найближчим часом! Уже багато народних депутатів взяли на контроль це питання!» – підкреслила пані Ірина.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Р.Ю. Грицко, к.м.н., кафедра інфекційних хвороб Львівского національного медичного університету ім. Данила Галицького

Застосування Ергоферону в лікуванні грипу

Р.Ю. Грицко

Щороку сотні мільйонів людей на планеті хворіють на ту чи іншу респіраторну патологію. Одне з провідних місць у структурі гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) посідає грип (35-50%). Останній є однією з наймасовіших вірусних інфекцій людини, що характеризується тенденцією до швидкого епідемічного поширення.

Грип має симптоми, схожі з такими інших ГРВІ, але за своїми наслідками це захворювання набагато небезпечніше: щорічно воно забирає близько 500 тис. життів, інколи кількість летальних випадків може сягати й мільйона. На жаль, прогнози фахівців невтішні: з роками процес поширення вірусів грипу й інших ГРВІ, ймовірно, прискорюватиметься. ГРВІ є однією з основних причин захворюваності в дитячій популяції і можуть призводити до розвитку життєзагрозливих ускладнень.

У 2009-2010 рр. вірус грипу зумовив до 280 тис. смертей у світі. Вірус грипу A/H1N1 Каліфорнія (свинячий) в Індії став причиною 485 смертей у період з 1 січня по 12 лютого 2015 р., ще майже 6 тис. інфікованих осіб одужали. За повідомленням Міністерства охорони здоров'я України, у нашій державі в сезоні 2009-2010 рр. через захворювання, зумовлене цим вірусом, загинули 1128 пацієнтів, у тому числі 83 вагітні. З 1 жовтня 2013 р. по 18 травня 2014 р. із симптомами грипу та ГРВІ за медичною допомогою звернулися близько 6 млн громадян; мали місце летальні випадки від ускладнень грипу. За інформацією Центру грипу та ГРВІ ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» та Держсанепідслужби України, з 29 лютого по 6 березня 2016 р. зареєстровано 199 061 випадок грипу та ГРВІ, з них 66,8% – у дітей віком до 17 років.

На відміну від 2009 р. наразі маємо зареєстровану вакцину для профілактики каліфорнійського грипу, тож шляхом щеплення можна попередити не тільки епідемію, а й спалах. За статистикою, в Україні від грипу вакцинуються близько 1% громадян, а для формування колективного імунітету необхідно, щоб це зробили понад 90% мешканців. На сьогодні щеплення проти грипу отримали до 150 тис. мешканців країни. За минулий епідсезон середній рівень імунізації проти грипу по Україні становив лише 0,5%; найнижчі показники зафіксовано в Івано-Франківській, Чернігівській, Львівській, Хмельницькій, Луганській і Київській областях. Значно вищим рівень вакцинації проти грипу був у Дніпропетровській, Кіровоградській і Запорізькій областях. У закладах та колективах, де було проведено профілактичні щеплення проти грипу, спалахів цього захворювання не зареєстровано.

Грип – це гостра висококонтагіозна антропонозна респіраторна інфекція вірусної етіології, що характеризується явищами загальної інтоксикації, симптомами ураження слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і частими ускладненнями, переважно з боку органів дихання. Збудники грипу (A, B, C) належать до родини ортоміксовірусів (*Orthomyxoviridae*). Віруси грипу типів B і C практично не змінюють свою антигенну структуру, натомість вірус грипу типу A швидко трансформується, створюючи нові підтипи й антигенні варіанти. Єдиним джерелом вірусу грипу є людина з вираженими або стертими формами захворювання. Механізм передачі інфекції – повітряно-краплинний, а максимальна контагіозність спостерігається в останні години інкубаційного періоду і в перші дні хвороби, коли під час дихання, кашлю чи чхання з крапельками слизу вірус виділяється в навколишнє середовище.

Проникнувши у верхні дихальні шляхи, вірус грипу вражає слизову оболонку, розмножуючись у клітинах циліндричного епітелію. Виникає дистрофія цих клітин, знижується бар'єрна функція слизової оболонки. Потрапляння вірусу та його токсину в кров спричиняє інтоксикацію. Вірус грипу має виражену капіляротоксичну дію, здатний пригнічувати імунітет, руйнує тканинні бар'єри, полегшуючи тим самим ушкодження тканин резидентною флорою. Катаральні явища у дихальних шляхах, ураження нервової системи, розлад циркуляції крові в багатьох органах (головний мозок, легені, серце, наднирники тощо) зумовлюють клінічну симптоматику.

Лікування ГРВІ та грипу – складна проблема. Насамперед слід нагадати: терапевтичну тактику має визначати лікар, не варто займатися самолікуванням, оскільки це небезпечно. За умови своєчасних і правильних заходів зазвичай вдається досягти повного одужання.

Сучасні рекомендації з лікування грипу передбачають використання етіотропної терапії (противірусні препарати), патогенетичних засобів (жарознижувальні, протикашльові, протизапальні препарати, імуномодулятори, муколітики) та загальнозміцнювальної терапії (полівітаміни, адаптогени тощо).

Незважаючи на останні досягнення медицини, проблема ефективного контролю захворюваності на ГРВІ дотепер зберігає актуальність. Одне з найважливіших питань сучасної вірусології – постійні зміни антигенної структури вірусів, що призводить до формування високотоксичних і резистентних до лікування штамів.

Всесвітня організація охорони здоров'я, Центри з контролю і профілактики захворювань (CDC) США та МОЗ України повідомляють, що для лікування грипу сьогодні можуть бути застосовані інгібітори нейрамінідази озельтамівір і занамівір. Представники цього класу препаратів, що застосовуються в терапії грипу типів A і B, є ефективними щодо більшості штамів цих вірусів, включно з пандемічним. Разом із тим останніми роками відзначається суттєвий ріст числа резистентних до озельтамівіру штамів вірусу грипу A/H1N1.

Пандемія 2009 року, спричинена вірусом грипу A/H1N1, а також збільшення кількості стійких штамів зумовлюють необхідність оптимізації лікування як госпіталізованих пацієнтів, так й амбулаторних хворих; актуалізують пошук нових препаратів із широким спектром противірусної активності, а також іншими важливими для лікування ГРВІ терапевтичними властивостями (протизапальними, антигістамінними).

На особливу увагу клініцистів заслуговує Ергоферон – препарат із потрійним механізмом дії, що об'єднує посилений противірусний, протизапальний та антигістамінний ефекти.

Ергоферон має здатність стимулювати інтерферонзалежні біологічні процеси та підсилювати функціональну активність CD4+ рецепторів, що сприяє більш швидкому розпізнаванню вірусів і потенціюванню противірусної дії.

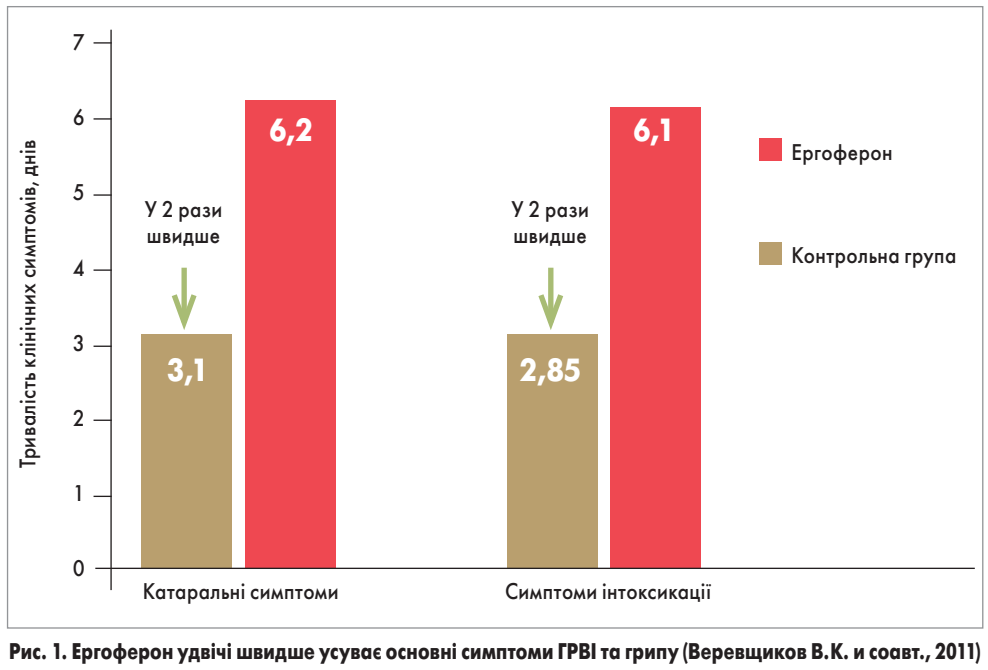


Рис. 1. Ергоферон удвічі швидше усуває основні симптоми ГРВІ та грипу (Веревщиков В.К. и соавт., 2011)

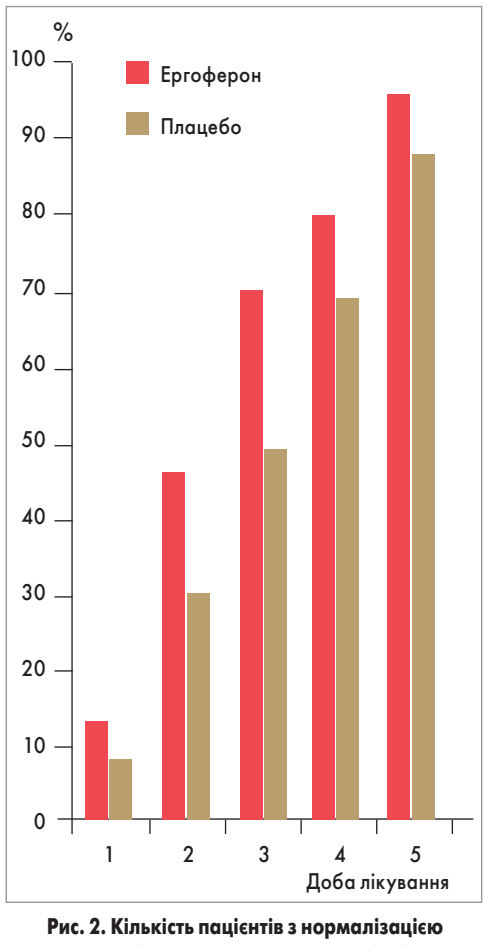


Рис. 2. Кількість пацієнтів з нормалізацією температури тіла упродовж перших 5 днів лікування

Протизапальні й антигістамінні властивості Ергоферону реалізуються завдяки його здатності регулювати гістамінзалежні реакції, знижувати проникність судин і пригнічувати вивільнення гістаміну і прозапальних цитокінів (інтерлейкіну – ІЛ – 2), підсилювати вивільнення протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), зменшуючи тим самим вираженість і тривалість набряку слизових оболонок, бронхоспазму і кашлю.

Ергоферон характеризується хорошим профілем безпеки і терапевтичною ефективністю, тому широко застосовується в клінічній практиці для лікування ГРВІ та грипу.

З метою вивчення терапевтичної ефективності препарату Ергоферон у лікуванні ГРВІ і грипу проведено низку рандомізованих досліджень.

У багатоцентровому відкритому рандомізованому дослідженні В.В. Рафальського і співавт. (2016) вивчали ефективність та безпеку противірусного препарату Ергоферон у дорослих амбулаторних пацієнтів із сезонним вірусом грипу. Проводилася оцінка показників терапевтичної ефективності Ергоферону й інгібітора нейрамінідази озельтамівіру, який було обрано як препарат порівняння у зв'язку з тим, що він включений в рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я з лікування грипу. Згідно з результатами дослідження, опублікованого в The International Journal of Infectious Diseases 2016 року, було доведено, що ці препарати мають зіставний терапевтичний ефект.

Середня тривалість періоду лихоманки в групі пацієнтів, які приймали Ергоферон, становила приблизно 2 дні, що не мало суттєвих відмінностей порівняно з аналогічним показником в учасників групи терапії озельтамівіром. **Лікування Ергофероном удвічі зменшило тяжкість симптомів грипу (головний біль, м'язові болі)**. Середня тривалість симптомів грипу становила близько 2 днів у групі Ергоферону і була зіставна з такою в групі озельтамівіру. Важливо відзначити, що в дослідженні не спостерігалося жодного випадку погіршення захворювання або розвитку ускладнень. **Ергоферон та озельтамівір продемонстрували аналогічну ефективність і безпеку в лікуванні дорослих із сезонним вірусом грипу**.

У дослідженні В.К. Веревщикова і співавт. (2011) методом випадкової вибірки були сформовані дві зіставні за тяжкістю перебігу групи хворих загальною чисельністю в 100 осіб (у кожній групі по 50 учасників). Усі хворі отримували дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію, а пацієнти основної групи додатково приймали Ергоферон за лікувальною схемою з 1-го дня госпіталізації: в 1-шу добу лікування – 8 таблеток (у перші 2 години по 1 таблетці кожні 30 хвилин, потім ще 3 таблетки через рівні проміжки часу), з 2-ї по 5-ту добу – тричі на день. До складу базисної терапії ГРВІ, виходячи із затверджених стандартів лікування, були включені жарознижувальні препарати (при підвищенні температури тіла >38 °С), вітаміни, відхаркувальні засоби, муколітики, судинозвужувальні краплі в ніс; за необхідності проводилася дезінтоксикаційна терапія і застосовувалися антибактеріальні препарати (за показаннями). Хворі обох груп не отримували інші (крім Ергоферону) противірусні й імуномодулюючі засоби, включно з інтерферонами та індукторами, а також антигістамінні препарати. За результатами дослідження було показано, що **лікування Ергофероном у 2 рази швидше зменшує катаральні й інтоксикаційні симптоми ГРВІ та грипу** (рис. 1).

В іншому багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованному дослідженні (Костінов М.П., 2011) було показано, що в групі пацієнтів, які приймали Ергоферон, нормалізація температури тіла спостерігалася майже в кожного другого пацієнта на 2-гу добу лікування (рис. 2).

Отже, лікування грипу передбачає призначення етіопатогенетичних та симптоматичних засобів з перших годин появи патологічних симптомів. З цією метою може використовуватися Ергоферон, що має потрійний механізм дії (посилений противірусний, протизапальний та антигістамінний ефекти), сприяє швидкому усуненню симптомів грипу незалежно від термінів початку терапії.

Резюмуючи сказане, можна зробити висновок, що включення Ергоферону в схеми лікування сезонних ГРВІ і грипу є доцільним. Високий профіль безпеки та ефективність, підтверджені в клінічних дослідженнях, дозволяють рекомендувати Ергоферон для лікування пацієнтів різних вікових груп у період сезонного підйому захворюваності на грип та ГРВІ.

Применение метотрексата в качестве адъювантной терапии рецидивирующего стеноза трахеи

Большинству взрослых пациентов с ларинготрахеальным стенозом (ЛТС) требуется хирургическое лечение, однако у некоторых больных подобная терапия неэффективна в связи с быстрым формированием грануляционной ткани, приводящим к рестенозу. Необходимость частого оперативного вмешательства или наложения трахеостомы снижает качество жизни у таких больных и представляет собой серьезную проблему для лечащего врача.

Цель настоящего исследования заключалась в анализе эффективности применения низких доз метотрексата у больных с ЛТС, не являющимся следствием гранулематоза Вегенера или других васкулитов и требующим бужирования более 1 раза в 6 мес.

В ретроспективном исследовании приняли участие 10 пациентов (средний возраст 52 года) с ЛТС, без диагноза системного васкулита или гранулематозного заболевания, получавших метотрексат в дозировке 15-20 мг в течение 1 нед. В качестве первичной конечной точки была принята длительность безрецидивного периода.

К концу исследования у всех больных были зафиксированы клинические улучшения. У 3 пациентов с длительно существующей трахеостомой стала возможной деканюляция. У 2 участников, которым требовалась трахеостомия вследствие неэффективности эндоскопического лечения, наблюдалось полное разрешение симптомов заболевания. У 6 пациентов, перенесших как минимум 1 хирургическое вмешательство, средний интервал между операциями после начала терапии метотрексатом увеличился с 61 (±35) (95% доверительный интервал (ДИ) 26-96) до 312 (±137) дней (95% ДИ 175-449), с абсолютной разницей в 251 (±58) день (95% ДИ 193-309). Средняя продолжительность безрецидивного периода до и после лечения исследуемым препаратом составляла 44 и 289 дней соответственно. Побочные эффекты были зарегистрированы у 3 участников и включали ломкость и истончение волос, онихомикоз и опоясывающий лишай.

С учетом полученных результатов можно сделать вывод о том, что назначение низких доз метотрексата пациентам с рецидивирующим стенозом трахеи оказывает значимый эффект на длительность безрецидивного периода, однако для окончательного подтверждения эффективности и безопасности подобной адъювантной терапии требуются дополнительные исследования с большими размерами выборки.

Rosow D.E., Ahmed J. et al. Initial Experience With Low-Dose Methotrexate as an Adjuvant Treatment for Rapidly Recurrent Nonvasculitic Laryngotracheal Stenosis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 20 October 2016.

Препарат для лечения бронхиальной астмы может быть эффективен в терапии болезней печени

Согласно новому исследованию, опубликованному в недавнем выпуске научного журнала Hepatology, препарат, широко применяемый для профилактики аллергических заболеваний и бронхиальной астмы, может быть использован как способ предотвращения развития болезней печени, снижая, таким образом, необходимость в ее трансплантации.

В своей работе американские специалисты под руководством L. Bradley-Francis изучали кромолин натрия, в основе действия которого лежит способность тормозить дегрануляцию лаброцитов (тучных клеток), которые активно пролиферируют в зоне повреждения печени. На мышиной модели первичного склерозирующего холангита (ПСХ) исследователи обнаружили, что кромолин натрия успешно блокировал выделение гистамина, провоцирующего фиброгенез.

ПСХ – хроническое холестатическое заболевание, характеризующееся воспалительными и фиброзными изменениями внутри- и внепеченочных желчных протоков. Прогрессирующее течение болезни осложняется развитием цирроза и печеночной недостаточности. ПСХ не имеет эффективных методов лечения и оставляет пациентам немного вариантов, основным из которых является пересадка печени. Более ранние исследования уже продемонстрировали эффективность кромолина натрия при повреждении желчных протоков и раке печени. Если полученные результаты подтвердятся в крупных испытаниях, то кромолин натрия можно будет рассматривать в качестве потенциального способа предотвращения прогрессирования фиброза печени, что в итоге приведет к уменьшению необходимости проведения операций по пересадке этого органа. В настоящее время L. Bradley-Francis и соавт. дополнительно планируют изучить роль тучных клеток в развитии других хронических заболеваний печени, например, неалкогольного стеатогепатита.

Jones H., Invernizzi P., Francis H. et al. Inhibition of mast cell-secreted histamine decreases biliary proliferation and fibrosis in primary sclerosing cholangitis Mdr2–/–mice. Hepatology, 2016; 64 (4): 1202

Common asthma drug could prevent liver disease, reduce need for liver transplants. ScienceDaily, 11 Oct 2016.

Применение антипсихотических препаратов ассоциировано с повышенным риском развития острой дыхательной недостаточности у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) – тяжелое патологическое состояние, при котором организм не в состоянии поддерживать напряжение газов крови, адекватное тканевому метаболизму. Описаны клинические случаи, когда развитие ОДН было ассоциировано с применением антипсихотических препаратов, однако для подтверждения данной связи все еще недостаточно доказательств. По мнению экспертов, особое внимание должно быть уделено пациентам с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), поскольку именно эти больные находятся в группе высокого риска ОДН, а также достаточно часто получают комбинированную терапию с включением в лекарственную схему нейролептиков.

Цель данного исследования заключалась в изучении связи антипсихотических препаратов с повышенным риском развития ОДН у больных ХОЗЛ. Используя базу данных Национальных страховых компаний Тайваня, ученые проанализировали медицинские записи 61620 пациентов с ХОЗЛ, среди которых у 5032 (средний возраст 74,4 года; 70,2% – мужчины) в стационаре или палате интенсивной терапии впервые была диагностирована ОДН, требовавшая интубации трахеи или искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Лица с повторными эпизодами ОДН, ОДН кардиогенного, травматического или септического генеза и раком легких были исключены из исследования. Специалисты сравнили вероятность развития ОДН с 1-го по 14-й день (период повышенного риска согласно предыдущим испытаниям) от начала терапии нейролептиками и в период с 75-го по 88-й день лечения (контрольный период).

Согласно полученным результатам, в период повышенного риска 590 (11,1%) пациентов с развившейся ОДН принимали как минимум 1 антипсихотический препарат по сравнению с 443 (8,8%) больными в течение контрольного периода, что говорит об увеличении риска развития ОДН в 1,66 раза (95% ДИ 1,34-2,05; p<0,001), независимо от класса нейролептиков и пути введения. Терапия нейролептиками также имела дозозависимую связь с риском развития ОДН (скорректированное отношение шансов (ОШ) 1,35; 95% ДИ 1,19-1,52, p<0,001): вероятность ОДН увеличивалась в 1,52 раза при использовании низкой суточной дозы препаратов (95% ДИ 1,20-1,92; p<0,001) и в 3,74 раза при использовании высокой дозы (95% ДИ 1,68-8,36; p=0,001).

Таким образом, применение антипсихотических лекарственных средств связано с дозозависимым повышением риска развития ОДН у больных ХОЗЛ, однако для подтверждения наблюдаемой ассоциации необходимы дополнительные исследования.

Meng-Ting Wang et al. Association Between Antipsychotic Agents and Risk of Acute Respiratory Failure in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. JAMA Psychiatry, 04 Jan 2017.

Повторное введение сурфактанта недоношенным детям спустя 2 недели после рождения положительно влияет на отдаленные клинические результаты

В соответствии с небольшим рандомизированным исследованием, проведенным французскими специалистами под руководством J.-M. Hascoet, повторное введение сурфактанта через 2 недели после рождения недоношенных детей с длительной дыхательной недостаточностью вследствие респираторного дистресс-синдрома может привести к снижению заболеваемости органов дыхания в течение первого года жизни.

В испытании приняли участие 118 новорожденных с гестационным возрастом <33 недель, которым на 14-й день жизни еще требовалась вентиляция легких с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) >30%. Отобранных новорожденных рандомизировали в две подгруппы, одна из которых получила сурфактант (poractant α) в дозе 200 мг/кг, а вторая – такой же объем воздуха.

Ранние респираторные улучшения, которые нашли отражение в снижении FiO_2 во вдыхаемой смеси, с большей частотой возникали в группе активной терапии (0,36 по сравнению с 0,43, p<0,005). Однако исследователи сообщили, что данный эффект ослабевал спустя сутки. Длительность искусственной вентиляции легких (средний возраст первой успешной экстубации) – первичная конечная точка – была одинаковой в обеих группах (35,7 и 38,3 дня соответственно). Аналогичные результаты наблюдались и в отношении неонатальной смертности или развития бронхолегочной дисплазии в гестационном возрасте 33 недель (27,1 vs 35,6%, p=0,32). Однако следует отметить, что у младенцев из группы применения сурфактанта была зарегистрирована достоверно меньшая частота развития некротического энтероколита (8 vs 25%) и они чаще переходили на полное энтеральное питание на 28-й день жизни (98 vs 85%) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, отдаленные клинические результаты, такие как необходимость в повторной госпитализации по поводу осложнений со стороны дыхательной системы в течение первого года после выписки, были лучше у детей, получивших дополнительную дозу сурфактанта (28,3 vs 51,1%, p=0,03). Учеными не было зафиксировано различий, связанных с нервно-психическим развитием.

Повторное применение сурфактанта у недоношенных детей спустя 2 недели после рождения способно улучшить отдаленные клинические результаты, однако существует вероятность ошибки, связанной с небольшим размером исследования и некоторыми имеющимися неточностями. Для подтверждения этих результатов необходимо проведение испытаний с достаточным размером выборки.

Late Surfactant May Help Curb Lung Problems for Preterm Infants. Medscape, 07 May 2016.

Влияние аспирина на развитие ОРДС у пациентов группы риска, госпитализированных в отделение неотложной помощи

Несмотря на имеющиеся методы лечения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), вопрос о профилактике данной патологии остается открытым. Целью настоящего исследования было оценить эффективность и безопасность раннего применения аспирина для предупреждения развития ОРДС.

Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование было проведено при участии 390 больных (средний возраст 57 лет; 48% – женщины) группы риска развития ОРДС (≥4 баллов по шкале Lung Injury Prediction Score, LIS), госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Всем пациентам в течение 24 ч после госпитализации был назначен аспирин в дозе 325 мг, после чего участников рандомизировали для получения 81 мг аспирина (n=195) или плацебо (n=195) 1 р/сут. Больные принимали исследуемый препарат на протяжении 7 дней или до момента выписки или смерти. В качестве первичной конечной точки рассматривалось развитие ОРДС к 7-му дню исследования. Вторичными конечными точками были количество дней без ИВЛ, продолжительность госпитализации, выживаемость на 28-й день и 1-летняя выживаемость.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 6 дней. Назначение аспирина, по сравнению с плацебо, достоверно не снижало частоту развития ОРДС на 7-й день (10,3 vs 8,7% соответственно; ОШ 1,24; 92% ДИ 0,67-2,31; p=0,53). Никаких существенных различий не было зафиксировано в отношении вторичных конечных точек: длительность периода без необходимости ИВЛ на 28-й день в среднем достигала 24,9 дня в группе активной терапии и 25,2 дня (p=0,72) в группе контроля; продолжительность пребывания в ОИТ составила 5,2 и 5,4 дня соответственно (p=0,87), а в стационаре – 8,8 и 9,0 дней соответственно (p=0,79); 28-дневная выживаемость достигала 90% в обеих группах (ОР 1,03; p=0,92), а годичная выживаемость – 73 и 75% соответственно (ОР 1,06; p=0,79). Побочные эффекты в виде кровотечений фиксировались одинаково редко в обеих группах (5,6 vs 2,6%; ОШ 2,27; 90% ДИ 0,92-5,61; p=0,13).

Среди пациентов группы риска, госпитализированных в ОИТ, применение аспирина достоверно не превышало по эффективности плацебо в снижении риска развития ОРДС на 7-й день терапии. Полученные результаты не требуют подтверждения в дальнейших испытаниях.

Kor D.J., Carter R.E. et al. Development of ARDS in At-Risk Patients Presenting to the Emergency Department. JAMA. 2016; 315 (22): 2406-2414.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

ЛЕФЛОК
-Дарниця

ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР[1, 2]

ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ**

ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ ФЛАКОНАХ З ЄВРО-КОВПАЧКОМ[3]

Лефлок-Дарниця. Лефлок.

Діюча речовина: levofloxacin. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A12. **Показання. Розчин.** Запальні процеси, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонії, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі, пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Таблетки.** Інфекційно-запальні захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Протипоказання. Розчин.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів, до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. Епілепсія. **Таблетки.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин. Епілепсія. Наявність скарг на побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/4427/01/01, UA/4427/01/02 від 16.03.2016; № UA/14011/01/01 від 31.10.2014.

**Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними.[1]

Джерело інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок -Дарниця. 2. www.urgent.com.ua/ru-issue-article-328 3. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnitstvo-infuziinikh-rozchiniv-u-polipropilenovikh-flakonakh-z-evro-kovpachkom

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Стартова антибактеріальна терапія гострого середнього отиту в дітей

Гострий середній отит (ГСО) є одним із найбільш розповсюджених патологій у педіатричній та оториноларингологічній практиці. Проте питання антибіотикотерапії ГСО наразі викликає особливу зацікавленість, адже нові європейські рекомендації, які українські лікарі почали брати до уваги останніми роками, містять досить незвичну для них інформацію. Так, на сьогодні діагностування ГСО в дитини вже не є підставою для призначення антибактеріальної терапії (АБТ). Такий підхід є досить «сміливим» для українських лікарів, адже ще 5 років тому призначення антибіотика при ГСО було рутинною справою. Варто зазначити, що серед дискусійних моментів – не тільки показання до АБТ, а й вибір стартового антибіотика.

Цю тему не оминає жоден тематичний профільний захід. Не стала винятком і щорічна осіння конференція Українського наукового товариства лікарів-оториноларингологів «Досягнення сучасної оториноларингології», що відбулася 2-3 жовтня в Міжнародному конгрес-центрі «Український дім» (м. Київ).

Так, доповідь **кандидата медичних наук Ю.В. Гавриленка (кафедра дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ)** мала назву «Стартова АБТ ГСО в дітей» та охоплювала основні питання як діагностики, так і лікування патології.

– ГСО є серйозною проблемою дитячої оториноларингології й через небезпеку розвитку різних ускладнень, і з огляду на високу поширеність цієї нозології. Частка ГСО в структурі захворювань вуха коливається, за даними різних авторів, від 25 до 40%. При цьому не менше 50% дітей у віці <6 міс вже перенесли це захворювання, а до 3-го року життя кількість дітей, що мали хоча б один епізод ГСР, сягає 90%.

ГСО – патологічний стан, при якому виникає запалення слизової оболонки всіх порожнин середнього вуха, але здебільшого – барабанної порожнини. ГСО виникає внаслідок проникнення патогенних мікроорганізмів у барабанну порожнину, яка в нормі є стерильною. Мікрофлора ж барабанної порожнини дитини при ГСО є дуже різноманітною: у 26-57% випадків виявляється пневмокок, 14-31% – гемофільна паличка, 3-7% – мораксела, 10% – грибкова флора, 10% – атипові збудники, 5-10% – анаероби. Значний відсоток ГСО викликаний вірусними патогенами, про що також не можна забувати.

Загалом ГСО не випадково називають «дитячим діагнозом». Дійсно, у дитячій практиці такий діагноз реєструється частіше, ніж у дорослій.

Передумовами до цього є декілька факторів:
- часті дитячі інфекції;
- недосконалий неспецифічний імунітет у дітей віком до 2 років;
- штучне вигодовування;
- алергічні реакції;
- патологія бронхолегеневої системи;
- спадковість;
- відвідування дитячих колективів;
- аномалії розвитку та ін.

Діагностика ГСО, як правило, не викликає особливих труднощів. З цією метою найчастіше використовуються отоскопія, тимпанометрія, акустична рефлексометрія. Отоскопія – найбільш простий і доступний метод, але при цьому високочутливий (88-99%) і високоспецифічний (56-90%).

Окрім очевидних ознак – болю у вусі, виділень з нього та порушення слуху, симптомами ГСО в дітей можуть бути відмова від їжі, апатія, неспокій, гіпертермія, порушення сну, діарея, блювання, напади крику.

Сучасними критеріями встановлення діагнозу ГСО є:
- гострий початок (до 3 тиж);
- наявність випоту в середньому вусі (≥1 отоскопічного симптому – видимий випіт/рідина, зміни світлового рефлексу, тьмяність, випинання барабанної перетинки);
- виражене запалення барабанної перетинки (принаймні середньої важкості);
- наявність ≥1 специфічного симптому (оталгія, зниження слуху, гіперемія барабанної перетинки, наявність перфорації);
- наявність ≥1 неспецифічного симптому (лихоманка, дратівливість, зниження апетиту, сонливість, блювання, діарея).

Визначення ступеня тяжкості ГСО також має чіткі критерії, які детально описані в таблиці 1.

Таблиця 1. **Ступінь тяжкості перебігу ГСО**

Тяжкий перебіг ГСО	Нетяжкий перебіг ГСО
Прояви інтоксикації	Прояви інтоксикації відсутні
Стійка оталгія тривалістю >48 год	Маловиражена оталгія тривалістю <48 год
Температура тіла ≥39 °С протягом ≥48 год	Температура тіла <39 °С протягом останніх 48 год

Згідно з рекомендаціями Американської педіатричної академії (ААР) 2013 року лікар:
- повинен діагностувати в дитини ГСО при помірному чи різкому випинанні барабанної перетинки або в разі виникнення отореї, не пов'язаної із зовнішнім отитом;
- повинен діагностувати в дитини ГСО з легким випинанням барабанної перетинки й недавнім (<48 год) дебютом оталгії або інтенсивною гіперемією барабанної перетинки;
- не повинен діагностувати в дитини ГСО при відсутності ексудату в барабанній порожнині.

Згадане керівництво ААР надає докладні рекомендації з лікування дітей з діагностованим ГСО. Так, препаратами вибору для усунення оталгії визнані ібупрофен і парацетамол. Вушні краплі, що містять місцевоанестезуючі речовини (бензокаїн, прокаїн, лідокаїн), повинні використовуватися тільки в разі відсутності ушкоджень барабанної перетинки. При цьому короткочасну перевагу таких крапель порівняно з парацетамолом доведено тільки в дітей старше 5 років. Отже, використання вушних крапель у дітей більш раннього віку має лише допоміжне значення. Рекомендації ААР щодо показань до АБТ ГСО викладені в таблиці 2.

Таблиця 2. **Рекомендації ААР з лікування ГСО (2013)**

Вік	Наявність отореї	Одно- чи двобічний з тяжким перебігом*	Двобічний без отореї	Однобічний без отореї
6 міс – 2 роки	АБТ	АБТ	АБТ	АБТ чи спостереження**
>2 років	АБТ	АБТ	АБТ чи спостереження**	АБТ чи спостереження**

*Примітки: * помірно виражена оталгія >48 год, лихоманка >39 °С >48 год, відсутність можливості адекватного динамічного спостереження;*
*** можливість адекватного динамічного спостереження впродовж 48-72 год. При збереженні симптомів чи погіршенні – АБТ.*

ААР дає досить чіткі рекомендації щодо алгоритму вибору препарату для АБТ. У разі відсутності в анамнезі прийому антибіотиків останні 30 днів, гнійного кон'юнктивіту (є фактором ризику гемофільної інфекції), алергії на антибіотики пеніцилінового ряду препаратом вибору є амоксицилін (Флемоксин Солютаб®). Якщо амінопеніцилін призначається повторно протягом місяця, при наявності гнійного кон'юнктивіту або у випадках рецидивуючого ГСО (≥3 окремих епізодів ГСО за 6 міс або ≥4 за 1 рік з урахуванням того, що останній з них був діагностований не більше 6 міс назад) антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланат. У разі відсутності результату від застосування стандартної АБТ упродовж 48-72 год рекомендується перевести пацієнта на ін'єкційні форми цефтриаксону.

Необхідно нагадати, що експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) визнали перевагу диспергованих форм таблеток перед стандартними, тому внесли розчинну лікарську форму до Переліку лікарських препаратів першої необхідності (WHO Model List of Essential Medicines for Children). На думку експертів ВООЗ, саме диспергованi таблетки найдоцільніше використовувати в дитячій та геронтологічній практиці. Крім того, такі форми здатні забезпечити найбільш високий рівень біодоступності активної речовини. У дослідженні М.Р. Богомильського й В.М. Фейгіної (2001) вивчалась ефективність диспергованих таблеток амоксициліну в порівнянні з амоксициліном у вигляді традиційних капсул. Результати дослідження показали, що біодоступність диспергованих таблеток становить у середньому 93 проти 70% для амоксициліну у формі капсул. Саме швидке всмоктування та створення в крові високих концентрацій амоксициліну забезпечує цій лікарській формі рівень ефективності, який можна порівняти з таким при парентеральному введенні. Біоеквівалентність диспергованої форми амоксициліну/клавуланату й оригінального амоксициліну/клавуланату вивчалася в ході порівняльного дослідження, проведеного H. Sourgens і співавт., результати якого були опубліковані в International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Концентрації клавуланату при прийомі різних лікарських форм амоксициліну/клавуланату відрізнялися, при цьому відчутні переваги продемонстрували саме диспергованi форми. Слід зазначити, що у 6% пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланат у вигляді традиційних таблеток, концентрація клавуланату виявилася вкрай низькою (<1 мкг/мл) і не забезпечувала надійний антибактеріальний ефект. Це дуже важлива особливість, оскільки клавуланат не просто захищає амоксицилін від дії β-лактамаз, а й володіє власною антибактеріальною активністю. Ефективність клавуланату залежить від температури й терміну зберігання. Саме з метою попередження його деградації доцільніше використовувати диспергованi форми таблеток, в яких активація клавуланату відбувається безпосередньо в момент використання (при мінімальному впливі зовнішніх факторів у процесі зберігання). У підручнику з дитячої оториноларингології (Лайко А.А. і співавт. Дитяча оториноларингологія: Національний підручник, 2013) також відзначаються переваги антибіотиків у формі Солютаб перед традиційними таблетками в лікуванні таких станів, як ГСО, гострий риносинусит, а також при післяопераційному веденні пацієнта.

На окрему увагу заслуговує питання тривалості АБТ. У кожному випадку підхід повинен бути індивідуальним, однак важливо підкреслити, що короткі курси АБТ (особливо при перфорації барабанної перетинки, гноєтечі, рецидивах ГСО) неприпустимі. АБТ повинна бути достатньою як за дозуванням, так і за тривалістю; це є запорукою її ефективності й профілактики рецидивів надалі.

Рекомендації ААР щодо тривалості АБТ при ГСО наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. **Тривалість АБТ при ГСО (ААР, 2013)**

Ступінь тяжкості	Вік	Тривалість АБТ
Легка та середньо-тяжка	<2 років	10 днів
	2-5 років	7 днів
	>6 років	5-7 днів
Тяжка	Будь-який	10 днів

Диспергованi форми амоксициліну (Флемоксин Солютаб®) та амоксициліну/клавуланату (Флемоклав Солютаб®) мають широкий спектр дозувань, що дозволяє призначати їх як дітям раннього віку, так і дорослим пацієнтам. Легкість приготування суспензії та відсутність необхідності її зберігати забезпечують зручність використання антибіотиків у формі диспергованих таблеток Солютаб при лікуванні дітей.

У педіатричній практиці основними факторами, що впливають на комплаєнс і підвищують ефективність лікування, є зручність та смакові якості препаратів. У терапії ЛОР-захворювань можуть застосовуватися тільки ефективні й безпечні антибактеріальні препарати, рекомендовані європейськими та вітчизняними документами. Такими лікарськими засобами є амоксицилін і амоксицилін/клавуланат у вигляді диспергованих таблеток Солютаб.

Підготувала ***Олександра Мєркулова***

Воздействие на микробиом: фитотерапия в сравнении с антибиотиками

Сегодня все больше медицинских статей, выступлений на конференциях и сообщений средств масс-медиа посвящено проблеме здоровой микрофлоры организма. Однако зачастую эти материалы содержат коммерческое зерно, что объясняет растущий спрос на йогурты, аптечные пробиотики и пребиотические препараты. «Здоровая микрофлора – залог работающего как часы кишечника» – подобные утверждения являются своеобразной мантрой как для пациентов, так и для врачей. К сожалению, очень немногие из них задумываются над тем, что проблема состава микрофлоры соотносится не только с желудочно-кишечным трактом. Микробиом – это совокупность бактерий, грибов, вирусов и их генов, населяющих организм человека. Соответственно, нарушения в этой экосистеме затрагивают также весь организм, не ограничиваясь кишечником, желудком или ротовой полостью. В связи с этим серьезные нарушения качественного и количественного состава микрофлоры требуют серьезной диагностики и непростой коррекции. Йогуртами из магазина, пожалуй, здесь не обойтись…

Изучение микробиома, его нарушений и путей коррекции его состава является делом затратным, непростым и крайне интересным. Сегодня этой проблемой занимаются десятки ведущих лабораторий по всему миру. Последние 10-15 лет каждый год знаменуется значимыми открытиями в области микробиома человека. Последние тенденции в изучении микрофлоры человеческого организма, влияние антибиотиков (АБ) на микробиом и пути коррекции его нарушений были затронуты в докладе **профессора Андрэ Гесснера из Института медицинской микробиологии и гигиены Университета Регенсбурга (Германия)**. Выступление прозвучало в рамках конференции, посвященной инфекциям мочевых путей и возможным альтернативам антибиотикотерапии (АБТ), состоявшейся 3 ноября во Львове при поддержке фармацевтической компании «Бионорика».

– Первое описание микробиома относится к 1677 году, когда Антони ван Левенгук на Британском Королевском сообществе сказал о микробах: «...в полости моего рта их было, наверное, больше, чем людей во всем Королевстве Нидерландов». С тех пор многое о бактериях, вирусах и грибах стало понятным, но многие научные результаты порождают еще больше вопросов, чем их было раньше. Именно по этой причине ежегодно на Проект человеческого микробиома (HMP) выделяются огромные средства, в частности новая инициатива правительства США в отношении микробиома (2016) обошлась в 22 млн долларов. Однако вкладываемые сегодня в изучение микробиома деньги призваны сэкономить их в будущем. Например, многолетние и затратные попытки ученых всего мира культивировать основных «жителей» микробиома человека обернулись неудачей: около 80% бактерий так и не удалось вырастить в искусственных условиях. В то же время высокопроизводительное секвенирование генов позволило за 10 последних лет изучить более 1500 видов бактерий и их геномов. Именно этот прорыв позволяет нам говорить о микробиоме при сахарном диабете (СД), ожирении, сердечно-сосудистых заболеваниях, аутизме, астме, онкологических заболеваниях, расстройствах поведения и т. д. Мы, по сути, имеем инструмент, позволяющий соотнести человеческие болезни с микробиомом. Многое еще предстоит узнать, однако и накопленный багаж знаний впечатляет.

Итак, мы знаем, что микробиом – это не просто бактерии, это еще и вирусы, грибы, архибактерии. Все эти организмы содержат в 100 раз больше генетической информации, чем организм их «хозяина». Поэтому мы говорим о том, что человек, по сути, имеет 2 генома – свой и своего микробиома. Cho и Blaser в 2012 г. даже ввел термин «суперорганизм», определяемый как совокупность геномов хозяина и микробиома. Однако пока мы еще не имеем возможности с уверенностью говорить о целом, зато довольно много знаем о частном. Давайте же попробуем разобраться в особенностях микробиома в различных органах и системах организма человека, а также при некоторых распространенных заболеваниях.

Кишечник. Пожалуй, наиболее изученным на сегодня является именно микробиом кишечника. Общая масса «жителей» кишечника составляет примерно 1,5 кг. Количество микробов в кишечнике соотносится с 10000-кратным количеством людей на планете. Микробиом составляет не менее 30% объема кала здорового человека. Общеизвестно, что микробиом кишечника синтезирует витамины, аминокислоты, углеводы. Интересно, что микробиом, с одной стороны, является достаточно стабильной структурой, при этом малейшие колебания питания, прием АБ, появление диареи очень быстро и существенно изменяют качественный и количественный состав микрофлоры (David et al., 2014). В работе Spor et al. (2011) проанализирован состав микрофлоры кишечника у пациентов с СД 2 типа, воспалительными заболеваниями кишечника и некротизирующим колитом. У пациентов всех групп по сравнению со здоровыми людьми отмечается снижение количества бактерий *Firmicutes*, увеличение представленности *Actinobacteria*. У больных СД при этом большая часть флоры представлена бактериями *Bacteroidetes*. Логично связать подобные изменения с нарушением углеводного состава питания у пациентов перечисленных категорий. Подтверждением данной логики служат также обнаруженные нарушения микробиома у людей с ожирением и метаболическим синдромом. В целом нарушения микробиома кишечника связывают с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, СД, рака, заболеваний опорно-двигательной системы, ожирения и т. д.

Иммунная система. Koshravi et al. (2012) напрямую связывает развитие нарушений состава микрофлоры организма с развитием восприимчивости к аллергическим заболеваниям. K. Berer et al. (2011) доказали, что комменсальная микрофлора и миелиновый аутоантиген в совокупности запускают аутоиммунную демиелинизацию, то есть, по сути, микробиом и рассеянный склероз потенциально взаимосвязаны. Сегодня также описаны причины и патогенетическая роль дисбиоза при аутоиммунных заболеваниях. Наиболее весомой теорией является т. н. гипотеза гигиены. Ученые связывают рождение и рост ребенка в «стерильных» условиях, АБТ, вакцинопрофилактику, стресс и высокоуглеводное питание обработанными продуктами с увеличением количества Т-лимфоцитов различных пулов, конгломераты которых лежат в основе развития Т-зависимого системного аутоиммунного воспаления. M.J. Blaser (2016) отметил, что микробиом в популяции людей изменяется в результате особенностей питания и массового применения АБ. Основным направлением изменений микробиома ученый называет цивилизационное снижение разнообразия микробиома.

Онкопатология. Состав микробиома играет решающую роль в развитии онкологических заболеваний и в успехе противоопухолевой терапии (Schwabe and Jobin, 2015). Авторы исследования объясняют, что снижение эффективности терапии некоторых онкологических заболеваний обусловлено ингибированием продуктами жизнедеятельности некоторых микроорганизмов контрольных путей распознавания чужеродного антигена. Продолжаются исследования в области влияния микробиома на развитие и течение онкозаболеваний, а терапия пробиотиками приобретает все больше приверженцев.

Урология. Врачи и пациенты данного профиля сталкиваются с такой глобальной проблемой, как антибиотикорезистентность. Сегодня много говорят и пишут о растущих уровнях резистентности бактерий ко всем известным классам АБ, о трудностях в создании последних. К сожалению, не всегда АБТ назначается по показаниям, неся угрозу как глобальную, так и локальную – коренным образом изменяя состав микробиома конкретного больного. A.J. Stewardson (2015) в недавнем исследовании продемонстрировал влияние на микробиом рутинного для урологической практики АБ ципрофлоксацина.

По данным ряда ученых, большинство побочных эффектов АБТ (аллергия, гастроинтестинальные жалобы, ятрогенная диарея, грибковые заболевания, набор массы тела) происходит по причине сдвига микробиома. Есть ли выход? В лечении неосложненных инфекций мочевых путей (ИМП) – да. Политаргетная терапия ИМП с помощью комбинированного экстракта трех растений (розмарин, золототысячник, любисток) препарата Канефрон® Н позволяет бороться со всеми проявлениями инфекции без вмешательства в микробиом. Анализ микробиома с помощью современных и аккредитованных методик секвенирования ДНК нового поколения (NGS) показал, что влияние терапии Канефроном Н на микробиом кишечника сопоставимо с таковым воды, то есть фактически никак не изменяет состав микрофлоры, тогда как даже кратковременный прием фосфомицина или нитрофурантоина сопровождается существенными сдвигами в бактериальном спектре кишечника (Gessner A., 2016).

Таким образом, вмешательство в микробиом должно быть строго взвешенным. При возможности в рамках доказательной медицины избежать назначения АБ, заменив его эффективным препаратом, не меняющим состав микробиома кишечника (например, лечение неосложненных ИМП препаратом Канефрон® Н), необходимо сделать выбор в пользу безопасности.

Мы еще многого не знаем о роли микробиома, но уже сейчас понятно, что необходимо бережное отношение к организму и осторожное – к применению АБ. И далеко не только потому, что мы вступаем в эпоху глобальной антибиотикорезистентности.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1*]

при респіраторних інфекціях

astellas

UA/4379/01/02, UA/4379/01/03 від 15.05.2015

Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих[2]

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

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6, стр. 4-6. 2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 144 с. 3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2010; 12:329-341. 4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12(4): 329-341. 6. Інструкція з медичного застосування препарату Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.2015).

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

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®(FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад: діючі речовини: aamoxicillin 1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза дисперсна, кросповідон, ванілін, ароматизатор мандариновий, ароматизатор лимонний, сахарин, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло жовтий відтінок), довгастої форми з гравуванням «231» для Флемоксину Солютабу® 125 мг, «232» - для Флемоксину Солютабу® 250 мг, «234» - для Флемоксину Солютабу® 500 мг, «236» - для Флемоксину Солютабу® 1000 мг, позначкою на одному боці. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектру дії. Амоксицилін. Код АТС J01CA04. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Флемоксин Солютаб® - бактерицидний антибіотик широкого спектра дії групи напівсинтетичних пеніцилінів. Дані in vitro щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно значущих мікроорганізмів.

Активність *in vitro*	Середня мінімальна інгібуюча концентрація (MIC)cmax Tmax*		
	0.01 – 0.1 мкг/мл	0.1 – 1 мкг/мл	1 – 10 мкг/мл
Грампозитивні мікроорганізми	*Streptococci* групи *A, Streptococci* групи *B, Str. pneumonie, Cl.welchii, Cl. tetani*	*Staph. aureus* (бета-лактамазонегативні штами), *B. anthracis, L.subtilis, L. monocytogenes*	*Str. faecalis*
Грамнегативні мікроорганізми	*N. gonorrhoeae , N. meningitidis*	*H. influenzae, Bordetella pertussis*	*E. coli, P. mirabilis, S. typhi, Sh. sonnei, V.cholerae*

Амоксицилін неактивний до мікроорганізмів, які виробляють бета-лактамази, наприклад, таких як Pseudomonas, Klebsiella, індол-позитивних штамів Proteus та штамів Enterobacter. Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях. Фармакокінетика. Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб®» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85 - 90 %), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб®» досягається через 1-2 години. Після прийому внутрішньо 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дози препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази. Розподіл. Приблизно 20 % амоксициліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну рідину, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2-4 рази. В амніотичній рідині та пуповинних судинах концентрація амоксициліну становить 25-30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менінгітах) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивна щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями. Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80 % - шляхом канальцевої екскреції, 20 % - шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90 % амоксициліну виводиться через 8 годин, 60-70 % у незмінному стані нирками. При відсутності порушень функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців – 3 - 4 години. При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досягає при анурії 8,5 години. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечостатевої системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні алопуринолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням лікування амоксициліном. Крім того, може виникати необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хибнопозитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меншою мірою - ацетилсаліцилова кислота та сульфінпіразон, пригнічують тубулярну секрецію препаратів пеніцилінового ряду, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флору кишечнику, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Гіперчутливість. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамнезі чи наявності гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60-100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами. Резистентність. Тривале застосування препарату іноді може спричинити надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції. Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту, слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості. Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. У пацієнтів з порушенням функції нирок у поодиноких випадках можуть виникати судоми. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуально перевіряти через певні проміжки часу. Поява на початку лікування генералізованої еритеми з гарячкою, асоційованої з пустулами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування і в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Застереження для недоношених дітей і в неонатальному періоді: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові. Комбінована терапія для ерадикації Helicobacter pylori: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації Helicobacter pylori слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої терапії. Застосування в період вагітності та або годування груддю. Дослідження амоксициліну на тваринах показали відсутність тератогенної дії. Амоксицилін застосовується в клінічній практиці з 1972 року і його застосування під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко. Застосування в період годування груддю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсибілізації. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не проводились дослідження впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть впливати на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами (див. розділ «Побічні ефекти»). Спосіб застосування та дози. При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані наступні дози: Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку) : внутрішньо 500 -750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу. Діти з масою тіла <40 кг Добова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»). Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу володіє кращою ефективністю, ніж при прийомі двічі на добу (рекомендуються, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз). Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. Спеціальні рекомендації. Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми. Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмококу із зниженою чутливістю до пеніцилінів, дозовий режим повинен відповідати національним/локальним рекомендаціям. Рання стадія хвороба Лайма (ізольована еритема мігрантів): 50 мг/кг/добу, розподіливши на 3 прийоми, протягом 14-21 днів. Профілактика ендокардиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла, при прийомі разової дози за 1 годину до планової хірургічної процедури. Гонорея (гостра, неускладнена): прийом разової дози 3 г. При лікуванні інфекцій з тяжко доступними вогнищами, наприклад, гострий середній бактеріальний отит, кращим є трьохкратний прийом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекціях тяжкого перебігу, рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750-1000 мг 3 рази на добу; дітям – до 60 мг/кг/добу (розподілених на 3 прийоми). Тривалість застосування. У випадку інфекцій легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймають протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів. При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання. Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання. Пацієнти з порушеннями функції нирок. Необхідно знизити дозу препарату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»). *Гемодіаліз:* в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну. Пацієнти з порушеннями функції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Спосіб застосування. Препарат призначають незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Флемоксин Солютаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватої суспензії, що має приємний лимонно-мандариновий смак. *Діти.* Дітям з масою тіла <40 кг добова доза становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів. Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі 3 рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендований тільки, якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі. Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. ***Передозування.*** Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту такі, як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. *Лікування:* слід викликати блювання або провести промивання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий. ***Побічні реакції.*** *Інфекції та інвазії:* кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів. *З боку крові:* агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. *З боку імунної системи:* тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт. *З боку травного тракту:* нудота, блювання, діарея, чорний волосатий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт. *З боку нервової системи:* гіперактивність, запаморочення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування). *З боку печінки та жовчовидільних шляхів:* гепатит, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). *З боку шкіри:* шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. *З боку сечовидільного тракту:* інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»). ***Термін придатності.*** 5 років. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці **Упаковка.** По 5 таблеток у блістері, по 4 блістери у картонній пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди. **Дата останнього перегляду** - 15.05.2015. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до Представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.044 490 68 25, факс. 044 490 68 26.

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на **http://www.drlz.kiev.ua**

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

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

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

FLE/2017/0013/UA/Oct/Logos

4-й Національний український стоматологічний конгрес: від історичних здобутків до активних реформ

20-21 жовтня в м. Києві відбувся 4-й Національний український стоматологічний конгрес. Захід проводився за активної участі ГО «Асоціація стоматологів України» («АСУ»), профільних стоматологічних асоціацій, Комітету Верховної ради України з питань охорони здоров'я та Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України. Цього разу конгрес було приурочено до визначної дати – 100-річчя формування української наукової стоматологічної школи.

На відкритті конгресу з вітальним словом виступила **народний депутат України, голова Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, радник Президента України з гуманітарних питань, доктор медичних наук, професор Ольга Вадимівна Богомолець**.

– Вітаю лікарів-стоматологів з ювілейною датою з моменту заснування наукової стоматологічної школи України. Висловлюю вдячність стоматологічній спільноті та ГО «АСУ» за активну участь у формуванні лікарського самоврядування. Для побудови якісної системи охорони здоров'я в Україні дуже важливо, щоб асоціації лікарів мали вагомий вплив на державну владу. Саме завдяки зусиллям фахових асоціацій представники уряду можуть проводити розумне реформування медичної галузі.

Потрібно пам'ятати, що дуже багато людей в Україні, на жаль, все ще не мають доступу до якісної стоматологічної допомоги. Крім того, за останніми даними, близько 95% учасників антитерористичної операції на сході України мали ті чи інші стоматологічні захворювання, що свідчить про незадовільні заходи профілактики. Таким чином, система охорони здоров'я, зокрема стоматологічна галузь, потребує негайних реформ. Однак без вагомої підтримки лікарів-стоматологів, їх досвіду та прагнення до змін на краще будь-які реформи системи медичного обслуговування, на моє переконання, будуть неможливими.

Народний депутат України, заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я Ірина Володимирівна Сисоєнко також звернула увагу на необхідність ефективного реформування надання стоматологічної допомоги на державному рівні.

– 19 жовтня Верховна Рада України ухвалила Закон № 6327 «Про державні фінансові гарантії надання медичних послуг та лікарських засобів». Саме з його прийняттям медична спільнота має розпочати впровадження європейських стандартів у сфері охорони здоров'я. Однак треба пам'ятати, що це лише перший крок у розвитку і реформуванні медичної галузі. Протягом наступних 3 років Україна буде поступово переходити до нових умов надання медичної допомоги в клінічних центрах.

Важко переоцінити важливість реформування стоматології в Україні, адже кількість звернень громадян за стоматологічними послугами посідає друге місце серед загальної кількості звернень за медичною допомогою. Саме тому вкрай важливо на законодавчому рівні визначити організаційно-правову роль лікарів-стоматологів, удосконалити рівень їх юридичного захисту. У проекті Закону України «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини» була сформульована роль лікарів-стоматологів на первинній ланці медичної допомоги. Зміни, що відбуваються сьогодні, направлені насамперед на створення належних умов для професійної діяльності медичних працівників, адже тільки за таких обставин українські пацієнти зможуть отримувати якісну медичну допомогу.

Виступ **президента ГО «АСУ», професора кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Ірини Петрівни Мазур** був присвячений ролі Асоціації в розвитку стоматологічної галузі.

– ГО «АСУ» об'єднує на основі спільних інтересів та за професійною ознакою громадян України, що є лікарями-стоматологами, лікарями суміжних професій, а також спеціалістами з інших галузей знань, професійна діяльність яких пов'язана з проблемами стоматології. Основною метою функціонування Асоціації є задоволення та захист законних соціальних, економічних, творчих, вікових та інших спільних інтересів своїх членів; сприяння професійній і науковій діяльності спеціалістів стоматологічного профілю, спрямованої на поліпшення рівня вітчизняної стоматологічної науки та практики.

Асоціація координує та видає науково-практичні фахові журнали «Новини стоматології», «Современная стоматология», «Вісник стоматології», міжнародний науково-практичний журнал «Стоматологія. Естетика. Інновації», «Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія», «Профілактична та дитяча стоматологія», «Світ ортодонтії», «Дентаклуб». До складу ГО «АСУ» входить Рада молодих вчених, мета якої – сприяти професійному і науковому розвитку талановитої молоді, підтримувати їх під час навчання, у тому числі й за межами України.

У безперервній післядипломній освіті лікарів-стоматологів задіяні науково-педагогічні працівники стоматологічних факультетів вищих навчальних медичних закладів України, котрих об'єднує ГО «АСУ». Знаменним є проведення вже трьох (2012-й, 2013-й, 2015-й рр.) Національних українських стоматологічних конгресів за міжнародною участю. Така діяльність цілком відповідає прагненням стоматологічної спільноти, адже згідно з опитуванням, проведеним Українською рейтинговою агенцією, 85% лікарів-стоматологів нашої країни вважають, що безперервний професійний розвиток має бути обов'язком для всіх.

Членами Асоціації є лікарі-стоматологи з усіх регіонів України, професори, доктори та кандидати медичних наук, молоді науковці Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса), Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, а також 18 стоматологічних факультетів ВНМЗ України.

ГО «АСУ» співпрацює з МОЗ України для координації та регулювання професійної діяльності лікарів-стоматологів у нашій державі. Експерти Асоціації брали активну участь у розробці проекту Закону України № 6634 «Про первинну медичну допомогу на засадах сімейної медицини»; співпрацювали із законодавцями під час створення проекту Закону України № 7065 «Про організацію медичного обслуговування населення в Україні». Саме в цьому законопроекті відтворене бачення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо ролі лікаря-стоматолога на первинній, вторинній і спеціалізованій ланках медичної допомоги. За участю законодавчих органів влади та експертів з юридичних питань Асоціація сприяє професійному розвитку стоматологів у різних регіонах України.

ГО «АСУ» є членом Всесвітньої федерації стоматологів (FDI) та Європейського регіонального відділу Всесвітньої федерації стоматологів (ERO FDI), співпрацює з фаховими асоціаціями Німеччини, Австрії, Білорусі, Казахстану, Польщі, Грузії, Азербайджану, Молдови, Вірменії, Туреччини, Литви та інших країн.

Ще у 2007 р. ВООЗ закликала країн-членів вжити заходів щодо забезпечення здоров'я порожнини рота в національних програмах комплексної профілактики та лікування хронічних інфекційних захворювань. Здоров'я ротової порожнини має значний вплив на якість життя і на ризик розвитку неінфекційних хвороб, які зумовлюють велику кількість випадків смерті у всьому світі. Відповідно до резолюції Організації Об'єднаних Націй 66/2 від 19 вересня 2011 р., у 2008 р. приблизно 36 млн летальних випадків з 57 млн (у т. ч. 9 млн серед осіб, що не досягли 60-річного віку) було спричинено неінфекційною патологією, переважно серцево-судинними, онкологічними, хронічними респіраторними захворюваннями та діабетом. Майже 80% цих випадків зареєстровані в країнах, що розвиваються. У резолюції ВООЗ також визнається, що захворювання нирок, ротової порожнини та органу зору становлять значну проблему для здоров'я населення багатьох країн, і що для цих хвороб характерні

Продовження на стор. 56.

4-й Національний український стоматологічний конгрес: від історичних здобутків до активних реформ

Продовження. Початок на стор. 55.

одні й ті ж самі типові фактори ризику. Таким чином, до захворювань порожнини рота можуть буди застосовані загальні заходи реагування.

Віце-президент ГО «АСУ», заступник голови Координаційної ради МОЗ України з питань стоматології, доктор медичних наук, професор Олексій Володимирович Павленко виступив з доповіддю «Реформування стоматології на сучасному етапі».

– Українська стоматологічна школа створювалася видатними науковцями протягом багатьох років, і сьогодні ГО «АСУ» проводить традиційне зібрання лікарів-стоматологів та підводить своєрідний підсумок наукових та практичних досягнень. До друку підготовлено видання «Стоматологія в Україні: історичні нариси», де висвітлено історичний шлях формування та становлення наукових шкіл, практичних досягнень українських стоматологів.

Діяльність майже тридцятитисячної стоматологічної громади спрямована на покращення здоров'я порожнини рота та організму в цілому, профілактику стоматологічних захворювань, поліпшення стандартів надання стоматологічної допомоги. Аналіз сучасного стану стоматологічної галузі в Україні та перспектив розвитку свідчить про необхідність реорганізації стоматологічної служби. Велику роль на шляху реформування, а саме щодо регулювання розвитку стоматологічної галузі, повинні відіграти професійні об'єднання лікарів-стоматологів, зокрема ГО «АСУ». Передбачається делегування їм таких функцій:

- забезпечення незалежності лікаря, захист від втручання в здійснення лікарської діяльності;
- участь у забезпеченні страхування професій;
- проведення процедури атестації та ліцензування практичної діяльності стоматологів;
- регулювання процесу безперервної післядипломної освіти стоматологів в Україні.

Основними напрямами реформування системи охорони здоров'я в Україні є децентралізація управління, створення конкурентного середовища на ринку медичних послуг, розвиток системи добровільного та загальнообов'язкового медичного страхування, створення реєстрів медичних працівників та медичних закладів, забезпечення надійного правового захисту пацієнтів та медичних працівників, удосконалення підходу до підготовки кадрів для системи охорони здоров'я, розвиток лікарського самоврядування.

Реформи в стоматології розпочинаються зі змін у законодавстві, що відбувається вже сьогодні. Важливу роль у цьому процесі відіграє створення національних програм, які повинна фінансувати держава, як це відбувається в багатьох європейських країнах. За рахунок розвитку національних програм у країнах Європейського союзу вдалося значно знизити інтенсивність карієсу (у Данії, наприклад, через 15 років після впровадження Державної профілактичної програми інтенсивність карієсу досягла 1,3 та, за даними ВООЗ, є дуже низькою). В Україні також настав час для створення партнерства між державою та приватними медичними центрами. Одним з найголовніших недоліків діяльності стоматологічної служби є недостатній рівень диспансеризації і, як наслідок, високі показники стоматологічної захворюваності, а також відсутність сучасних стандартів та протоколів лікування. Ця проблема потребує якнайшвидшого вирішення.

Директор Інституту стоматології Казахського національного медичного університету ім. С.Д. Асфендіярова, головний позаштатний стоматолог Міністерства охорони здоров'я Республіки Казахстан, президент Єдиної Казахстанської Асоціації стоматологів, доктор медичних наук, професор Сауле Сериковна Єсембаєва розповіла про сучасний стан розвитку стоматологічної служби Республіки Казахстан.

– За 7 років моєї роботи на посаді головного позаштатного стоматолога МОЗ Республіки Казахстан у країні вдалося відновити всі шкільні стоматологічні кабінети. Щороку відкривається велика кількість стоматологічних кабінетів у сільській місцевості. Право на отримання безкоштовної стоматологічної допомоги мають діти до 18 років (у рамках планової санації), вагітні жінки (у повному обсязі, крім ортопедичного лікування), пацієнти з гострим болем і соціально-незахищені верстви населення.

Державне фінансування стоматологічної допомоги в нашій країні значно зростає з року в рік. У Казахстані велика увага приділяється також приватному сектору стоматології. Якщо приватна клініка відповідає всім вимогам щодо якості надання стоматологічної допомоги, їй дозволяється виконувати державні замовлення на рівні з державними медичними установами. Забезпечення комфортних умов роботи в приватному секторі сприяє розвитку бізнесу у сфері стоматології та підвищенню рівня стоматологічної допомоги.

Незважаючи на впровадження заходів з покращення профілактики захворювань порожнини рота серед населення, розповсюдженість карієсу все ще залишається стабільно високою і становить 74%. Значним недоліком є загальна незацікавленість стоматологів Казахстану в лікуванні захворювань слизової оболонки. На жаль, більшість спеціалістів з терапевтичної стоматології у своїй професійній діяльності роблять акцент на лікуванні карієсу та його ускладнень. Великою проблемою для Казахстану, особливо для деяких регіонів, є вроджена патологія щелепно-лицевої ділянки. У зв'язку з цим були розроблені спеціальні програми з моніторингу та реабілітації таких пацієнтів, що фінансуються з бюджету держави.

Єдина Казахстанська Асоціація стоматологів має на меті надавати реальну допомогу стоматологічній спільноті та брати активну участь у реформуванні медичної галузі. Асоціація пройшла відповідну акредитацію в МОЗ і стала ефективним важелем впливу на державну владу. На сьогодні жоден нормативний документ, навіть щодо діяльності інших медичних спеціальностей, не може бути затверджений без узгодження з Єдиною Казахстанською Асоціацією стоматологів.

У рамках пленарного засідання «Роль громадського об'єднання в реформуванні та правовому захисті професійної діяльності» виступив також **директор ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» (м. Одеса), доктор медичних наук, професор Станіслав Аркадійович Шнайдер** з доповіддю «Розвиток стоматологічної науки в медичному просторі». **Головний лікар обласної стоматологічної поліклініки Харківської області Євген Віталійович Волосов** розповів учасникам конгресу про роль та досвід органів місцевого самоврядування в реформуванні галузі охорони здоров'я на Харківщині. **Доцент Національного університету ім. Тараса Шевченка (м. Київ), адвокат Радмила Юріївна Гревцова (консалтингова компанія «Юркрафт Медицина»)** виступила з доповіддю, що була присвячена сучасним реаліям та перспективам захисту прав медичних закладів і лікарів-стоматологів в Україні. Велику увагу слухачів привернув виступ **адвоката Олени Іванівни Бабич (Юридичне бюро Олени Бабич)** «Юридичні поради: те, що має знати кожен стоматолог», в якій були деталізовані реальні інструменти юридичного захисту, доступні кожному лікарю-стоматологу.

На 4-му Національному українському стоматологічному конгресі пройшло 8 симпозіумів з таких тем:

- Сучасні досягнення в щелепно-лицевій хірургії.
- Інтегровані підходи до питань діагностики, лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота.
- Інноваційні підходи до діагностики та лікування захворювань тканин пародонта та слизової оболонки порожнини рота в дитячому та дорослому віці.
- Ефективні протоколи реабілітації стоматологічних хворих з використанням дентальної імплантації.
- Мультидисциплінарний підхід у діагностиці та лікуванні стоматологічних захворювань.
- Біль та запалення в стоматології.
- Інноваційні методи ортопедичної реабілітації стоматологічних хворих.
- Дисфункція та захворювання скронево-нижньощелепного суглоба: погляд різних спеціалістів на одну проблему.

Окремий симпозіум «Інноваційні підходи до лікування: від наукових розробок до практичних впроваджень» було присвячено досягненням молодих вчених та лікарів. Під час конференції розглядались такі теми, як професійне зростання та роль лікаря-стоматолога в суспільстві, прогресивні методи функціональних та естетичних реставрацій, психосоматика в стоматології тощо.

Яскравою подією конгресу стала презентація книги «Стоматологія в Україні: історичні нариси». Під час урочистого вручення перших примірників присутні автори поділилися спогадами про довгий, часом дуже важкий, але визначний шлях, що пройшла наукова стоматологічна школа України протягом більш ніж 100 років свого існування.

Підготував ***Ігор Кравченко***

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1]

при респіраторних інфекціях

Супракс® Солютаб®

цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів[2]

Забезпечує високий рівень ерадикації H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні ХОЗЛ[3]

Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. № 6, 2014. С. 4-6. **2.** Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефиксим при инфекциях дыхательных путей в амбулаторной клинической практике. Поликлиника, 3/2016, с.54-57 **3.** Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефиксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое проспективное несравнительное исследование. Лечащий врач, 2011. № 1. С. 86-90.

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

Склад: *діючі речовини:* цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магнію стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (E 110). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. *Основні фізико-хімічні властивості:* довгаста таблетка блідо-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. **Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТХ J01D D08. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка. Механізм дії.* Напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями. Спектр активності. Грампозитивні бактерії: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae. Грамнегативні бактерії: Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus. До препарату стійкі Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), Bacteroides fragilis і Clostridium spp. Активність щодо Enterobacter spp. і Serratia marcescens варіабельна.* В умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes; грамнегативних бактерій: Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae. Фармакокінетика. Абсорбція.* При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг – 1,49-3,25 мкг/мл. Прийом їжі на абсорбцію препарату із травного тракту істотно не впливає. *Розподіл.* Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму об'єм розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації – 16,8 л. З білками плазми крові зв'язується приблизно 65 % препарату. Найвищі концентрації препарат утворює в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався. *Метаболізм і виведення.* Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується у печінці; 50-55 % від прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. *Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.* У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та уповільнення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 7-8 годин, максимальна концентрація в сироватці крові становить у середньому 7,53 мкг/мл, а виведення із сечею за 24 години – 5,5 %. У пацієнтів із цирозом печінки період виведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації – 5,2 години; одночасно збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці крові і площа під фармакокінетичною кривою не змінюються. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції дихальних шляхів; - інфекції ЛОР-органів; - гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв´язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. *Антикоагулянти кумаринового типу.* Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибно-позитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибно-позитивний прямий тест Кумбса. ***Особливості застосування.*** *Тяжкі шкірні реакції* У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчутливості Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеніциліни. У дослідженнях як in vivo (в організмі людини), так і in vitro було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. *Зміни мікрофлори кишечнику* Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження Clostridium difficile і розвитку псевдомембранозного коліту. При легких формах псевдомембранозного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний прийом ванкоміцину, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомембранозного коліту. При виникненні коліту середнього ступеня тяжкості або тяжкого до лікування необхідно додати електроліти та розчини білків. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечнику. Слід призначати з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. *Дані лабораторних досліджень* При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). *Анемія.* Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супракс® Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (E 110) , що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо емібріотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу в I триместрі вагітності. Невідомо, чи проникає цефіксим у грудне молоко. *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. ***Спосіб застосування та дози.*** Дорослим і дітям віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин одразу після приготування. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10-14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше 10 днів. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат можна застосовувати протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну < 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень щодо дозування, пов'язаних з віком. *Діти.* Супракс® Солютаб® у формі таблеток, що диспергуються, застосовувати дітям віком від 12 років (для дітей меншого віку рекомендуються прийом суспензії для точного дозування). ***Передозування.*** У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз. *Лікування:* промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Немає специфічного антидоту. ***Побічні реакції.*** При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчутливості відзначаються рідко. Реакції гіперчутливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчутливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникали наступні побічні реакції: *з боку шлунково-кишкового тракту:* глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомембранозного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний прийом ванкоміцину. Протипоказано застосовувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечнику; *з боку імунної системи:* реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілаксія, артралгія та медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; з боку системи крові: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія. У пацієнтів, які застосовували цефалоспорини, також відзначалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубіну, ізольовані випадки гепатиту; *з боку сечовидільної системи:* транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові; *з боку органів дихання:* задишка; *з боку шкіри:* кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); *з боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, дисфорія; *з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* втрата слуху; *загальні порушення:* підвищення температури тіла, набряк обличчя; *інші:* анорексія, вагініт, спричинений Candida, генітальний свербіж. ***Термін придатності.*** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) блістери разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** А. Менаріні Меньюфекчуринг Лоджистикс енд Сервісіз С.р.л., Італія. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа ді Скандіччі 37, 50143 Флоренція (FI), Італія. **Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження заявника.** Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26. **Дата останнього перегляду 22.11.2016.**

Інформація для фахівців охорони здоровя. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на http://www.com.kiev.ua

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

SUS/2017/0014/UA/Oct/Logos

А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Механизм действия гемостатических лекарственных препаратов

Продолжение. Начало в № 20.

Коагулянты

А. Коагулянты прямого действия

Фибриноген

Его применяют при гипо- и афибриногенемии, кровотечениях, возникших во время оперативных вмешательств, массивных кровотечениях в акушерстве и гинекологии. При воздействии тромбина на фибриноген происходит образование фибрина (конечного продукта процесса свертывания крови).

Механизм действия. Фибриноген (фактор I) состоит из трех пар неидентичных полипептидных цепей: Aα, Bβ и γ. Они соединены дисульфидными связями и образуют 3 домена, переплетенные между собой (рис. 3).

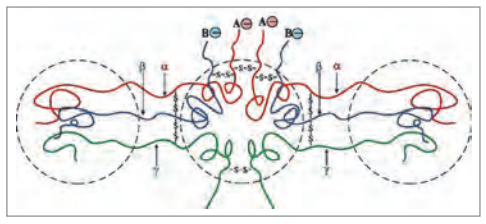


Рис. 3. Молекула фибриногена

Тромбин (сериновая протеаза) отщепляет от фибриногена А- и В-пептиды, в результате чего образуется фибрин-мономер. Фибрин-мономер имеет участки, комплементарные другим молекулам фибрина,– центры связывания, между которыми образуются нековалентные связи. Это приводит к полимеризации молекул фибрина и формированию нерастворимого геля фибрина. Он непрочен из-за слабых нековалентных связей. Стабилизацию геля фибрина осуществляет фермент трансглутамидаза (фактор XIIIa).

Тромбин

Раствор тромбина применяется только местно для остановки кровотечений из мелких капилляров и паренхиматозных органов, из костной полости, десен, особенно при болезни Верльгофа, апластической и гипопластической анемии. При кровотечениях из крупных сосудов тромбин не применяется.

Механизм действия. Тромбин (фактор IIa) образуется в организме из протромбина (фактор II) при ферментативной активации тромбопластином (фактор III, протромбиназа). Лекарственный препарат тромбин, связываясь с фибриногеном, переводит его в нерастворимый фибрин.

Тромбин – гетеродимер, состоящий из А-цепи (36 аминокислот) и В-цепи (259 аминокислот), соединенных дисульфидной связью. Этот белок имеет важные структурные особенности: активная область расщепления (60- и γ-петли), центр, связывающий натрий, экзосайт I и экзосайт II. Экзосайт I расположен на В-цепи и участвует в связывании фибриногена [15].

Концентрат протромбинового комплекса

Концентрат протромбинового комплекса (КПК) используется для быстрой инактивации антагонистов витамина К. В практике используются 3 различных типа КПК: 4-факторный (4F), 3-факторный (3F) и активированный КПК. Функциональными прокоагулянтными компонентами в 4F-КПК являются витамин К-зависимые коагуляционные факторы II, VII, IX и X.

3F-КПК, в отличие от 4F-КПК, не содержит фактор VII.

Активированный КПК содержит протромбин (фактор II), факторы IX и X (как 3F-КПК, 4F-КПК), но дополнительно в его состав входит фактор VII в активированной форме (VIIa).

Витамин К-зависимые факторы прокоагуляции (VII, IX, X, протромбин) и витамин К-зависимые антикоагулянтные белки (С и S) изображены как полосы, которые иллюстрируют их различные домены и глобулярные структуры, основанные на современных знаниях их трехмерной конфигурации [16,17] (рис. 4).

4F-КПК применяется при острых кровотечениях и в терапии у пациентов с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания [18]. 3F-КПК одобрен для применения во многих странах для лечения гемофилии В. Клинические исследования показывают, что 3F-КПК может также применяться у пациентов с приобретенной недостаточностью факторов протромбинового комплекса, вызванного приемом антагонистов витамина К, хотя и с менее благоприятным результатом, чем 4F-КПК [19-22]. Эффективность активированного КПК была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях [23].

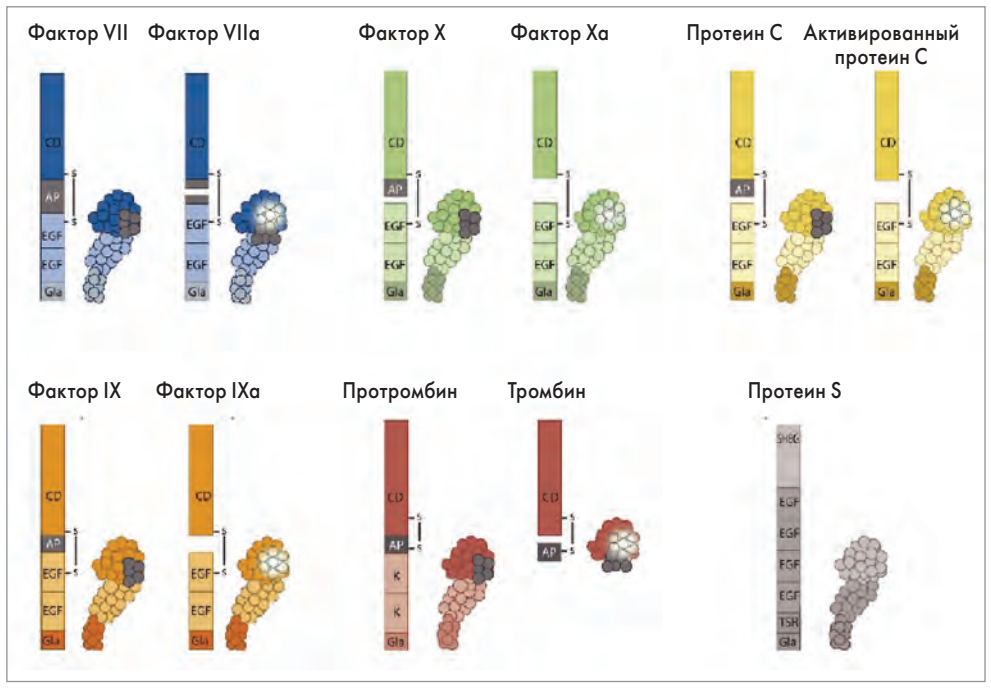


Рис. 4. Витамин К-зависимые коагуляционные белки

В данном контексте следует отметить концентрат рекомбинантного активированного фактора VII (VIIa). Первоначально он был разработан для лечения кровотечения у пациентов с гемофилией, у которых продуцировались антитела к фактору VIII. В дальнейшем препарат использовали для предотвращения кровотечений, связанных с кардиоваскулярными хирургическими вмешательствами, травмами и внутричерепными кровоизлияниями [24]. В некоторых исследованиях подтвержден положительный эффект концентрата фактора VIIa при лечении витамин К-зависимых кровотечений [25-28]. В одной из недавних публикаций представлены данные об успешном использовании рекомбинантного фактора VIIa и 3F-КПК в лечении внутричерепного кровоизлияния [29]. Оно заключается в доставке необходимого количества уже активированного фактора VIIa к месту повреждения сосуда.

КПК представляют собой смесь частично очищенных витамин К-зависимых коагуляционных факторов. Их получают из плазмы крови человека и затем лиофилизируют. Содержание КПК, указанное на упаковке лекарственных препаратов 3F-КПК и 4F-КПК, определяется содержанием фактора IX в международных единицах активности (IU) на 1 мг белка согласно рекомендациям Европейской фармакопеи.

Активность активированного КПК выражается в произвольных единицах. Прием некоторых КПК, доступных до середины 90-х годов прошлого века, был ассоциирован с повышенным риском тромбоза [30]. Данные, опубликованные C. Grundman и соавт. [31], подтверждают, что перегрузка протромбином вызывает дисбаланс факторов свертывания и является основным тромбогенным триггером при терапии КПК. В соотвествии с этим баланс уровней коагуляционных факторов может оказывать существенное влияние на безопасность терапии КПК [32]. Относительное количество всех прокоагулянтных витамин К-зависимых факторов свертывания в КПК и плазме практически идентично. Это относится и к протеину С. Однако для белка S их уровни значительно ниже, чем в плазме. Протромбин является наиболее распространенным

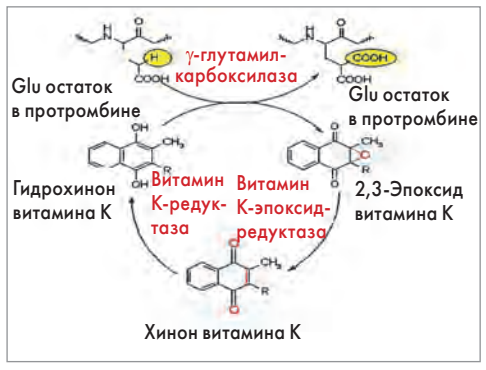


Рис. 5. Витамин К как кофактор γ-глутамилкарбоксилазы

К-зависимым коагуляционным фактором, в то время как фактор VII присутствует только в следовых количествах как в плазме, так и в 4F-КПК.

Согласно рекомендациям Европейского общества анестезиологов (ESA, 2013) для быстрого ингибирования эффекта пероральных антикоагулянтов перед операцией предлагается использовать КПК (уровень доказательства А) (табл.).

Было показано, что 3F- и 4F-КПК более эффективно, чем рекомбинантный фактор VIIa и свежезамороженная плазма, воздействуют на образование тромбина и уменьшение кровопотери при хирургических вмешательствах и травме независимо от того, применялся ли перед этим варфарин [33, 34].

Б. Коагулянты непрямого действия

Викасол. Фитоменадион

Их применяют при геморрагическом синдроме, связанном с гипопротромбинемией, кровотечениях после ранений, травм и хирургических вмешательств, в составе комплексной терапии дисфункциональных маточных кровотечений, меноррагий.

Механизм действия. Эти лекарственные препараты представляют собой синтетические аналоги витамина К, а их фармакологическое действие обусловлено характерными для него свойствами.

Витамин К присутствует в организме в виде гидрохинона, эпоксида и хинона, постоянно преобразующихся друг в друга. Метаболическая роль витамина К заключается в том, что он является кофактором γ-глутамилкарбоксилазы. Этот фермент осуществляет посттрансляционную модификацию белка, катализируя карбоксилирование глутаминовых остатков (Glu) в белках в γ-карбоксиглутаминовые (Gla) в присутствии O_2 и HCO_3/CO_2. Активным кофактором для γ-глутамилкарбоксилазы является восстановленная форма витамина К – гидрохинон. В процессе карбоксилирования витамин К-зависимых белков гидрохинон преобразуется в эпоксид [35,36] (рис. 5).

При карбоксилировании остатка глутаминовой кислоты в различных белках последние приобретают способность связывать ионы кальция. Так происходит активирование протромбина, факторов свертывания VII, IX и X.

Протамина сульфат

Протамина сульфат применяют для нейтрализации действия избыточного экзогенного гепарина, кровотечениях вследствие передозировки гепарина, перед операцией у больных, принимающих гепарин с лечебной целью, после операций на сердце и кровеносных сосудах с экстракорпоральным кровообращением.

Механизм действия. Протамина сульфат – специфический антагонист гепарина (1 мг протамина сульфата нейтрализует 80-120 ЕД гепарина в крови). Протамина сульфат (основание), связываясь с гепарином (кислотой), образует стабильное соединение и вызывает разрушение комплекса гепарина с антитромбином III, что приводит к снижению антикоагулянтной активности гепарина. Эффект протамина сульфата наблюдается уже через несколько минут после введения. Комплексообразование обусловлено обилием катионных групп (за счет аргинина), которые связываются с анионными центрами гепарина.

Гемостатические средства на основе желатина, коллагена, целлюлозы

Желатиновая губка

Первый желатиновый гемостатик был использован в 1945 г. С 1999 г. используются гемостатики в виде пасты из матричных желатиновых компонентов, полученных из говяжьего или свиного сырья с добавлением $CaCl_2$ и человеческого или животного тромбина. Локальный гемостатический эффект основан на активации тромбоцитов, попадающих в поры губки, формировании на ее поверхности тромбоцитарного агрегата и образовании фибринового сгустка. Данные средства применяют при капиллярных, паренхиматозных и венозных кровотечениях в стоматологии, малой проктологии, абдоминальной хирургии, отоларингологии и гинекологии. Желатиновые гемостатики подтвердили свою эффективность при сложных кровотечениях, возникающих при резекциях почек, селезенки, печени [38]. Они обеспечивают немедленный и продолжительный гемостаз без необходимости лигирования [39], существенно усиливают гемостаз в паренхиме и уменьшают вероятность возникновения послеоперационных геморрагических осложнений.

Коллагеновая губка

В 1970 г. M. Hait [40] впервые применила коллаген в качестве гемостатического агента. Коллаген является структурным белком. При кровотечении он быстро вступает во взаимодействие с тромбоцитами в субэндотелии, что приводит к активации их адгезивно-агрегационных свойств [41]. Данный механизм используется при применении коллагена в качестве местного гемостатика. Кроме того, при использовании коллагеновой губки гемостаз происходит еще и за счет гигроскопического эффекта. Коллагеновые губки применяют с целью достижения гемостаза при кровотечении из паренхиматозных органов (печени, селезенки, поджелудочной и щитовидной желез, почек, легких). Могут рекомендаваться как профилактическая мера в случае образования лимфатических, желчных и жидкостных фистул.

Окисленная целлюлоза

Впервые окисленная целлюлоза в качестве гемостатического агента была использована в 1942 г. V. Frantz [42]. Ее активное применение в клинической практике началось с 60-х гг. прошлого столетия [43]. Материал из окисленной регенерированной целлюлозы при контакте с кровью создает кислую среду (pH=2,5-3,0), усиливающую гемостаз благодаря впитывающей способности оксицеллюлозы. В кислой среде собственные тромбоциты и разрушившиеся эритроциты, выделившие кислый гематин, служат каркасом для образования тромбоцитарного сгустка.

Ингибиторы фибринолиза

Ингибиторы протеиназ плазмы

Апротинин

Апротинин – природный ингибитор протеолитических ферментов, получаемый из легких крупного рогатого скота, тучные клетки которых содержат повышенное его количество. Активность белка измеряется в антитрипсиновых (АтЕ) или калликреиновых ингибирующих единицах (КИЕ, 1 АтЕ соответствует 1,33 КИЕ). Апротинин обратимо взаимодействует с разнообразными протеазами плазмы крови и тканей, формируя стехиометрические комплексы.

Апротинин был открыт в 1930 г. исследовательской группой Мюнхенского университета, выделившей ингибитор калликреина из бычьей ткани и поджелудочной железы коровы. В 1936 г. Куниц и Нортрап выделили ингибитор трипсина из бычьей поджелудочной железы. В 1959 г. ингибитор бычьего трипсина начал применяться в Германии в терапии больных панкреатитом. В конце 1960-х гг. было установлено, что ингибитор калликреина и ингибитор трипсина (апротинин) – идентичны. Учитывая тот факт, что калликреин является воспалительным медиатором, были разработаны протоколы для оценки способности апротинина уменьшать воспаление легких, спровоцированного сердечно-легочным шунтированием.

Результаты исследования, опубликованного в 1987 г., продемонстрировали очевидное снижение риска геморрагий у пациентов, перенесших повторную операцию на открытом сердце, которым был назначен апротинин в высокой дозировке [44].

Дальнейшее изучение показало, что апротинин ингибирует плазмин и поддерживает гомеостаз гликопротеинов тромбоцитов. Апротинин назначался прежде всего пациентам с наиболее высоким риском периоперационного кровотечения вследствие повторного шунта коронарной артерии, больным, по разным причинам не прошедшим процедуру переливания крови, и адептам религиозной организации «Свидетели Иеговы».

Механизм действия. Апротинин – полипептид, состоящий из 58 аминокислот и имеющий молекулярную массу 6512 дальтон.

Апротинин ингибирует сериновые протеиназы человека в широком диапазоне концентраций (рис. 6).

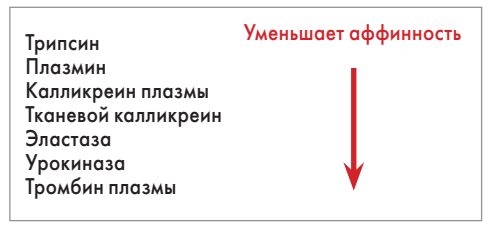


Рис. 6. Связывание апротинина с сериновыми протеазами

Апротинин связывается с трипсином, плазмином и калликреином легче и в гораздо более низких концентрациях, чем с урокиназой или тромбином. Константа ингибирования (Ki) приблизительно в 500 млн раз выше для тромбина [45]. При этом апротинин снижает фибринолитическую активность крови, тормозит фибринолиз и оказывает гемостатическое действие при коагулопатиях.

Ингибиторы плазмина

ε-Аминокапроновая кислота

Аминокапроновую кислоту применяют для остановки и профилактики кровотечений, обусловленных повышенной фибринолитической активностью крови, гипо- и афибриногенемиями. Ее назначают при оперативных вмешательствах на органах, богатых активаторами фибринолиза (легкие, мозг, матка, предстательная, щитовидная и поджелудочная железы, надпочечники), после операций на сердце и сосудах, при экстракорпоральном кровообращении, ожоговой болезни, преждевременной отслойке плаценты, осложненном аборте, маточных кровотечениях, операциях в области уха, горла, носа, носовых кровотечениях, заболеваниях внутренних органов с геморрагическим синдромом (желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевого пузыря и др.). Аминокапроновую кислоту применяют также для предупреждения вторичной гипофибриногенемии при массивных переливаниях консервированной крови.

Механизм действия. ε-Аминокапроновая кислота – синтетическое производное лизина. С 60-х гг. XX века исследователи сфокусировали свое внимание на ее терапевтических свойствах как кровоостанавливающего средства [46, 47]. ε-Аминокапроновая кислота – один из антифибринолитических агентов, она ингибирует протеолитическую активность плазмина и превращение плазминогена в плазмин [48] (рис. 7).

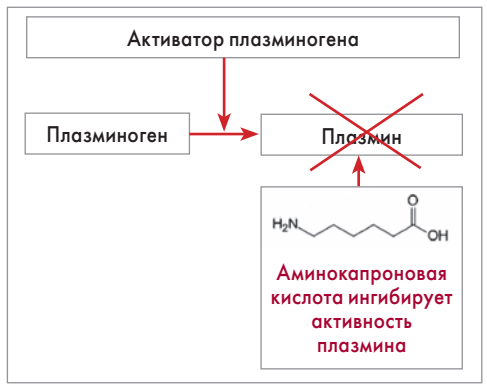


Рис. 7. Механизм действия ε-аминокапроновой кислоты

Кроме того, ε-аминокапроновая кислота:

- тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз;
- нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы;
- уменьшает проницаемость капилляров;
- стимулирует образование тромбоцитов;
- сенсибилизирует тромбоцитарные рецепторы к тромбину, тромбоксану A_2 и другим эндогенным агрегантам.

Транексамовая кислота

Транексамовая кислота – гемостатический препарат, ингибитор фибринолиза. Специфически подавляет активацию плазминогена и его превращение в плазмин. Обладает местным и системным гемостатическим эффектом при кровотечениях, вызванных повышенной активностью фибринолиза.

Показания к применению транексамовой кислоты – профилактика и лечение кровотечений вследствие повышения общего (злокачественные новообразования поджелудочной или предстательной железы, операции на органах грудной клетки, послеродовые кровотечения, ручное отделение плаценты, лейкоз, заболевания печени) и местного (маточные, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровотечения после простатэктомии) фибринолиза.

Механизм действия. Транексамовая кислота – синтетическое производное лизина. Ее антифибринолитическое действие заключается в обратимом блокировании участков связывания лизина на молекуле плазминогена, что приводит к предотвращению деградации фибрина. Транексамовая кислота блокирует тканевой активатор плазминогена (t-PA) и его превращение в фибринолизин (плазмин), а также препятствует соединению плазмина и t-PA с фибрином. Вследствие этого происходит подавление деградации фибрина плазмином (рис. 8).

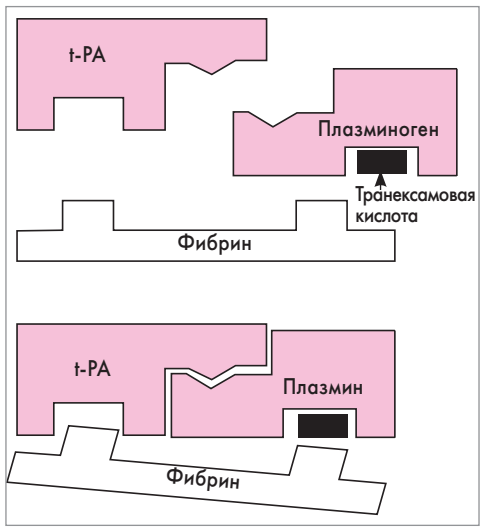


Рис. 8. Механизм действия транексамовой кислоты

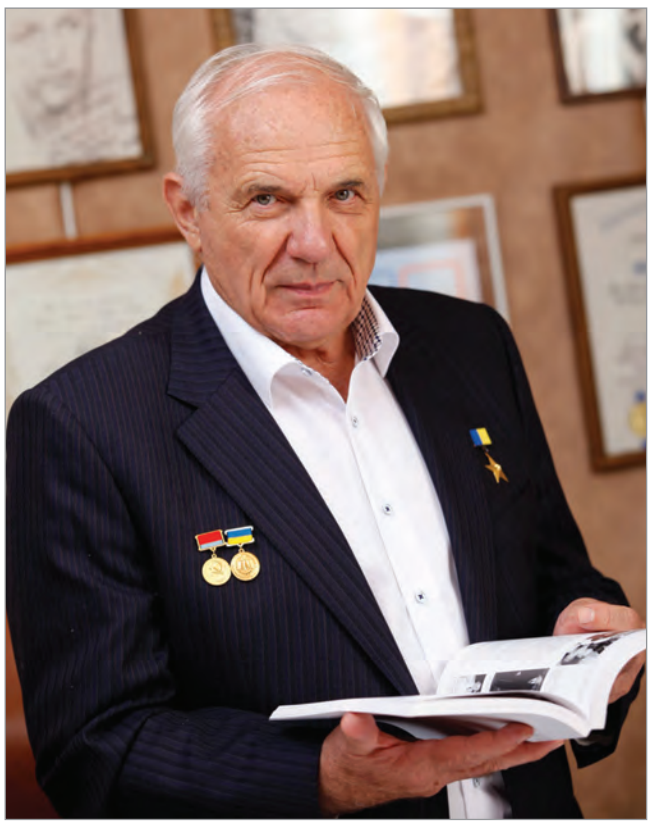
Помимо антифибринолитического действия транексамовая кислота нормализует функцию тромбоцитов и проницаемость капилляров.

В результате кровотечения нарушаются метаболические процессы, работа сердца и функционирование жизненно важных органов (мозг, печень, почки), а состояние пострадавшего стремительно ухудшается. В этой связи использование доступных средств для остановки кровотечения и информация о появлении новых перспективных гемостатиков позволят врачам различных специальностей эффективно бороться с таким жизнеугрожающим состоянием, как кровопотеря.

Список литературы находится в редакции.

Хирургия сердца по Геннадию Кнышову

Памяти выдающегося ученого



Абсолютная новизна в лечении инфекционного эндокардита, одной из самых грозных внутрисердечных катастроф, методом гипертермии потока крови при использовании аппарата искусственного кровообращения, что привело к лучшим в мире терапевтическим результатам в данном критическом направлении... Инновационные подходы к компенсации сердечной недостаточности на основе теории винтового механизма кардиодинамики и корригирования эндокардиальных электроимпульсов... Первая в Украине операция аортокоронарного шунтирования... Эта триада достижений, каких-нибудь 50 лет назад представлявшихся научной фантастикой, быть может, наиболее яркое отражение грандиозных битв между жизнью и смертью, венчающих яркий научный и творческий путь Геннадия Васильевича Кнышова. Академик НАН и НАМН Украины, Герой Украины, второй кормчий Национального института сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова, он предстает рыцарем и страстотерпцем своей многотрудной специальности.

Дебальцевский самородок, после беспримерных начинаний Николая Михайловича Амосова придавший современной украинской кардиохирургии новую вдохновляющую энергетику, – так можно о нем сказать. Есть даже некая пророческая связь между умениями машиниста паровоза на этом крупной железнодорожном узле Василия Кнышова и высоким призванием его сына – вести вперед эшелоны жизни. Будучи уже достаточно успешным торакальным хирургом в донецкой клинике профессора Р.В. Богословского, 27-летний энтузиаст предпочел крутые тропы в амосовском авангарде хирургии и остался навсегда верен таким вертикалям.

Приход Геннадия Васильевича в бессонный дом спасения сердец на Батыевой горе напоминает притчу. Приехав на курсы усовершенствования для освоения новых техник, некоторое время он находил ночлег лишь на вокзале. Потом дни и ночи неотрывно проводил в клиниках и операционных невиданного подразделения, участвуя во всех операциях. Однажды, на исходе долгого рабочего дня, покидая клинику, Н.М. Амосов как бы новыми глазами всмотрелся в скромного подвижника и предложил поступить в аспирантуру. И начался отсчет недель и месяцев титанической учебы с участием во всех хирургических перестройках сердца рядом с Николаем Михайловичем.

Тему кандидатской диссертации о тромбозах при коррекции митральной недостаточности молодому коллеге, оценив его потенциалы, предположила Лена Николаевна Сидаренко, чьи по-женски чуткие руки вслед за прорывами их общего наставника уже тогда свершали чудеса. Научный рост, быстрое расширение его клинического и хирургического кругозора были столь результативными и универсальными в объемном анализе деятельности коллектива, что в течение более чем 15 лет Геннадий Кнышов являлся заместителем руководителя этого форпоста по научной работе. Иначе говоря, надежным штурманом амосовской клиники вплоть до учреждения самостоятельного института сердечно-сосудистой хирургии и его первых шагов.

Шло время... На переломе десятилетий, когда по инициативе Н.М. Амосова в институте состоялось демократическое избрание его преемника, Г.В. Кнышов, набрав преобладающее число голосов, повел эти блоки, уже в новом статусе, вперед и выше. За четверть столетия (1988-2015) под его руководством институт, вписываясь в мировые векторы кардиохирургии и при этом сохраняя свой гуманистический остов, начавшийся с амосовских операций на открытом сердце, стал совершенно иным, однако вместе с тем это был и экстремальный марафон.

Экономические перепады нового времени резко усложнили деятельность института, где вся аппаратура в силу технологий относилась к категории дорогостоящей. Государственная финансовая поддержка уникального заведения с объемом реконструктивных операций около 5 тысяч в год практически прекратилась. В патовых условиях благодаря решительности и инициативности Г.В. Кнышова, его преданности позиции не сворачивать темпы помощи пациентам всех возрастов и патологий в институте продолжали выполнять 4-4,5 тысячи операций ежегодно, причем с новыми этажами новизны и эксклюзивности.

Наряду со стремительным развитием рентгеноваскулярной хирургии, овладением транскатетерной коррекцией ряда критических пороков сердца (Ю.В. Паничкин) получило развитие новое радикальное направление – аортокоронарное шунтирование на работающем сердце, показавшее блестящие результаты на фоне впечатляющей статистики (А.В. Руденко). Не имеют сравнений по эффективности и восстановительные операции при аневризме аорты (Л.Л. Ситар и его школа). Одновременно обрела необходимые импульсы хирургия сердца у детей раннего возраста и новорожденных с жизнеугрожающими внутрисердечными аномалиями. Впервые в Украине В.В. Лазоришинцем была выполнена реконструктивная операция при врожденной гипоплазии левых отделов сердца с успешным формированием необходимых адекватных резервов сердечно-сосудистой энергетики (операции Норвуд I, II, III).

Эти многоцелевые штурмы оказались возможными в большой степени и потому, что, несмотря на экономические сложности, в институте, образно говоря, открылось «окно в Европу». Ведущие специалисты, начиная с Г.В. Кнышова, впервые в летописи учреждения прошедшего стажировку в США, получили возможность непосредственно совершенствоваться по специальности у европейских и американских мэтров. В свою очередь, кардиохирурги ведущих мировых клиник сочли своим долгом прямым образом способствовать внедрению новых вариантов хирургии сердца.

180 тысяч операций на сердце, целый город спасенных, при показателе летальности 0,6%, отвечающем

оптимальным стандартам отрасли, – все это целостный портрет Геннадия Васильевича. Что же тревожило его душу, его совесть в последние часы, побуждая к непрерывной модернизации клинических протоколов? Говоря простыми словами, предвидимые возможности предупреждения осложнений, неуклонного снижения риска операций на фоне постоянного хирургического ритма. Так, была впервые внедрена профилактическая гастроскопия, чтобы избежать как бы чисто случайных стрессовых желудочно-кишечных кровотечений. Ведь большая операция на сердце – всегда стресс, в любых обстоятельствах значительный.

По предложению Г.В. Кнышова в институте вновь появилась искусственная почка, и больные с сочетанием почечной недостаточности (включая нуждающихся в гемодиализе) и кардиологических проблем наперекор сложностям судьбы получили шанс на необходимое лечение. Клинические нюансы при выполнении искусственной вентиляции легких в часы реанимации резко снизили в институте количество послеоперационных пневмоний.

Философ в кардиохирургии, Г.В. Кнышов вывел институт в спектр, если можно так сказать, ареопагов целостного сердца. Сердце, по концепции Геннадия Кнышова, работает по принципу разворачивающейся спирали при каждом выбросе артериальной крови. И вот уточнение кардинально важных точек неравной регуляции в случае аритмий на основе выдвинутой Г.В. Кнышовым динамической конструкции сердца открыло новые врата в устранении этих нарушений.

Настойчивая по разворотам мышления фигура, руководитель большого учреждения, особенно четко видевший его перспективы, Геннадий Васильевич покинул институт на полном ходу, завещав не останавливаться, двигаться вперед, твердо держать марку.

И этот поход продолжается. В подвижничество института вписываются новые страницы. К сожалению, уже без Геннадия Кнышова, но в то же время и с ним, ибо его принципы, его кредо разграфлены на долгие времена.

О Геннадии Кнышове, почетном гражданине Дебальцево, именем которого названа его родная школа, лауреате Золотой медали и премии имени А.Н. Бакулева, мы, казалось бы, многое знаем, но еще больше не знаем. Перед вами лишь несколько строк из этой величественной книги...

Подготовил ***Юрий Виленский***

Каптопрес-Дарниця

ЛІДЕР СЕРЕД АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ[1]

Якість підтверджена сертифікатом GMP

Каптопрес-Дарниця Р.п. № UA/15437/01/01 **Склад:** 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг; **Каптопрес-12,5-Дарниця**. Р.п.UA/15437/01/02 від 15.09.2016 р. Склад: 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг **Лікарська форма.** Таблетки **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Каптоприл і діуретики. Код АТС С09В А01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонаміду, або до інших компонентів препарату; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ; вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк та інші. **Побічні реакції.** Головний біль, сонливість, порушення смаку, запаморочення, парестезії, сухий, подразливий (непродуктивний) кашель, стомлюваність, нечіткість зору, біль у м'язах, м'язовий спазм та інші **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інформація призначена виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, розповсюдження на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

1. Дані представлені ООО «Проксіма Рісерч» №76 від 13 квітня 2017 р.

Головний біль?

Імет®

ібупрофен 400 мг

СИЛА та ШВИДКІСТЬ проти болю!

IMET®
Ібупрофен 400 мг
Знеболювальна та жарознижувальна дія
20 таблеток, вкритих оболонкою
Для перорального застосування
BERLIN-CHEMIE MENARINI

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Р.П. № UA/4029/01/01. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Симптоматичне лікування головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, невралгії, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при ознаках застуди і грипу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Протипоказання. Підвищена чутливість до ібупрофену та інше. Спосіб застосування. Дорослі та діти старше 12 років по 1 таблетці кожні 4 години. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування Імет® та проконсультуйтеся з лікарем. За детальною інформацією звертатися до інструкції для медичного застосування Імет® наказ МОЗ України № 915 від 29.12.2015 р. Виробник — Берлін Хемі АГ. Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Гмбх». Адреса:. м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх. Тел.: +38 (044) 494-33-85, факс: +38 (044) 494-33-89. UA_IME-06-2017_V1_Visual. Затв. до друку 29.08.2017.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я