Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 22 (419) листопад 2017 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор ***Юрий Степанов***

Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача

Читайте на сторінці **43**

Доктор медичних наук, професор ***Олег Жарінов***

Ліпітензія: нове захворювання у кардіологічній практиці?

Читайте на сторінці **37**

Доктор медицинских наук, профессор ***Лидия Калюжная***

К вопросу о кератозах

Читайте на сторінці **23**

Takeda

Я ♥

КАРДіОМАГНіЛ

Вибір, підказаний серцем

- **Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення**[1]
- **Дозування відповідає рекомендаціям ESC**[2] **і AHA**[3]
- **Виробляється в Німеччині**[4]

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949–3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Реєстраційне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01 від 15.01.2015 № 11.
AHA (American Heart Association) – Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) – Європейське товариство кардіологів.
ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/CVM/0917/0091

* Загальний наклад із 15.08.2014.

Проліа™
деносумаб

ДІЄВИЙ ЗАХИСТ ВІД ПЕРЕЛОМІВ

- Перший біологічний таргетний препарат для лікування остеопорозу, зупиняє патогенетичний механізм кісткової резорбції[1]
- Впливає на кортикальну і трабекулярну кісткову тканину[2]
- Постійне збільшення мінеральної щільності кісток протягом 10 років без терапевтичного плато[3]

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ПРОЛІА™/PROLIA™ (ДЕНОСУМАБ) РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

БУДЬ ЛАСКА, ОЗНАЙОМТЕСЯ З ПОВНОЮ ІНСТРУКЦІЄЮ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ПЕРЕД ПРИЗНАЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ. Деносумаб – це моноклональне антитіло людини (IgG2), мішенню для якого є RANKL, з яким препарат зв'язується з високою афінністю та специфічністю, запобігаючи активації його рецептора RANK на поверхні прекурсорів остеокластів та остеокластів. Запобігання взаємодії RANKL/RANK пригнічує утворення остеокластів, погіршує їх функціонування та життєздатність, таким чином зменшуючи резорбцію як трубчастих, так і губчастих кісток.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ. Лікування остеопорозу у жінок постменопаузального періоду та чоловіків із підвищеним ризиком виникнення переломів. У жінок в постменопаузальному періоді препарат Проліа™ значно зменшує ризик переломів хребців, переломів нехребцевої локалізації та переломів стегна. Лікування втрати кісткової маси у чоловіків з підвищеним ризиком переломів хребців, які отримують гормоносупресивну терапію у зв'язку з раком передміхурової залози.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Гіпокальціємія.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Поповнення кальцію та вітаміну D. Для всіх пацієнтів дуже важливим є адекватне вживання кальцію та вітаміну D.
Важливо скорегувати гіпокальціємію за допомогою адекватного вживання кальцію та вітаміну D до початку лікування препаратом. Протягом лікування рекомендований клінічний моніторинг рівнів кальцію у крові пацієнтів, схильних до розвитку гіпокальціємії. У пацієнтів, які приймають Проліа™, можуть виникнути інфекції шкіри (переважно целюліт), що призводять до госпіталізації. Пацієнтам необхідно негайно звернутися за медичною допомогою. Отримані рідкісні повідомлення про остеонекроз щелепи у пацієнтів, які перебувають на лікуванні остеопорозу препаратом Проліа™. Остеонекроз щелепи виникав переважно у пацієнтів з розповсюдженим раком, які лікувались деносумабом у дозі 120 мг 1 раз на місяць. Перед лікуванням препаратом Проліа™ хворим із факторами ризику потрібна попередня консультація стоматолога з проведенням відповідних профілактичних заходів та індивідуальної оцінки співвідношення ризику/користі. Під час лікування препаратом Проліа™ слід дотримуватися відповідних правил гігієни порожнини рота, проходити регулярні профілактичні огляди у стоматолога. У хворих, які лікувались препаратом Проліа™, повідомлялось про випадки атипових переломів стегна. Під час лікування препаратом Проліа™ пацієнтів слід попередити щодо необхідності повідомлення про нові або незвичайні випадки болю у стегновій кістці, стегні або паховій ділянці. Пацієнтів, які мають такі симптоми, необхідно обстежити на наявність неповних переломів стегна, обстеженню також підлягає стегно з протилежної сторони.

Ковпачок голки на попередньо заповненому шприці містить сухий природний каучук (похідне латексу), що може спричинити алергічну реакцію. Пацієнти, які лікуються препаратом Проліа™, не повинні одночасно приймати інші лікарські засоби, що містять деносумаб.

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ. Препарат Проліа™ не рекомендований для застосування у період вагітності та годування груддю.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Рекомендована доза – одна підшкірна ін'єкція 60 мг 1 раз кожні 6 місяців, що вводиться у стегно, живіт або зовнішню поверхню плеча. Протягом терапії пацієнти повинні отримувати препарати, що містять кальцій та вітамін D.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Дуже часто(≥1 з 10): біль у кінцівках, біль у м'язах та кістках; часто (≥1 зі 100 та <1 з 10): інфекції сечовидільної системи, інфекції верхніх відділів дихальної системи, ішіас, катаракта, запор, дискомфорт у животі, висипання, екзема, включаючи дерматит, алергічний дерматит, атопічний дерматит та контактний дерматит; нечасто (≥1 з 1000 та <1 зі 100): дивертикуліт, целюліт, інфекції вуха; рідко (≥1 з 10 000 та <1 з 1000): гіпокальціємія, медикаментозна гіперчутливість, анафілактична реакція, гіпокальціємія, остеонекроз щелепи, атипові переломи стегна.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ. Зберігати у холодильнику при температурі 2-8 °С в оригінальній упаковці.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом.

ВИРОБНИК. Амджен Мануфекчурінг Лімітед, Пуерто-Ріко, США; Амджен Європа Б.В., Нідерланди.

МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ВИРОБНИКІВ ТА АДРЕСИ ПРОВАДЖЕННЯ ЇХ ДІЯЛЬНОСТІ. «Амджен Мануфекчурінг Лімітед», Стейт Роуд 31, Кілометер 24.6, Джанкос, Пуерто-Ріко 00777, США; «Амджен Європа Б.В.», Мінервум 7061, 4817 ZK, Бреда, Нідерланди.

ЗА ДОДАТКОВОЮ ІНФОРМАЦІЄЮ ЩОДО ПРЕПАРАТУ ПРОЛІА™ ЗВЕРТАЙТЕСЯ: ТОВ Дельта Медікел 08132, Україна, Київська область, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43; тел: +38 (044) 593 33 55, факс: +38 (044) 593 33 54.

Інформація про лікарський засіб для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
Реєстраційне посвідчення: UA-12077-01-01 від 20.03.2017.

1. *Cummings S.R. et al.* N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 361. – P. 756–765.
2. Інструкція до препарату Проліа™.
3. *Henry G Bone et al.* http://dx.doi.org/10.1016/ S2213-8587(17)30138-9

AMGEN®

Delta Medical

Pr-UA-AMG-088-2017-November
DMUA.PRO.17.11103.

W.J. Boyle, W.S. Simonet, D.L. Lacey, США

Дифференциация и активация остеокластов

Остеокласты – это специализированные клетки, образующиеся из гематопоэтической линии моноцитов/макрофагов, которые развиваются и прикрепляются к матрице кости, выделяя далее кислоты и литические ферменты, разрушающие кость. Открытие в системе остеокластов сигнального пути RANK обеспечило понимание механизмов остеокластогенеза и активации резорбции кости, а также путей гормонального влияния на структуру и массу костной ткани. Дальнейшее изучение этого сигнального пути способно создать молекулярную основу с целью разработки медикаментов для лечения остеопороза и других заболеваний, сопровождающихся потерей костной массы.

Кость является ригидным, однако динамичным органом, который постоянно формируется, обновляется и восстанавливается. Микроструктура кости построена таким образом, чтобы обеспечить максимальную прочность на фоне минимальной массы соответственно физиологическим потребностям организма. Как же поддерживаются структура кости и ее функции? Как индуцируются изменения в метаболизме костной ткани? После формирования кость подлежит процессу под названием ремоделирование, который включает разрушение (резорбцию) и образование (синтез) костной ткани. Эти процессы в микромасштабе происходят во всем скелете. Ремоделирование кости – основной метаболический процесс, регулирующий ее структуру и функции на протяжении взрослой жизни. Ключевыми участниками ремоделирования являются остеокласты [1, 2]. Дисбаланс в ремоделировании способен привести к значительным нарушениям структуры и функции скелета, а потенциально – к увеличению смертности и сокращению длительности жизни.

Большинство заболеваний скелета у взрослых являются следствием чрезмерной активности остеокластов, ведущей к дисбалансу ремоделирования с преобладанием резорбции [3]. Подобные болезни включают остеопороз, заболевания периодонта, ревматоидный артрит, множественную миелому, метастазы раковых опухолей. Для лиц с остеопорозом переломы костей непосредственно угрожают жизни. На данный момент в группе риска подобных переломов находятся более 70 млн людей во всем мире. Недавние открытия, касающиеся понимания дифференциации и активации остеокластов, основываются на анализе семейства биологически связанных протеинов, подобных фактору некроза опухолей (ФНО) и его рецепторам (ФНОР): остеопротегерина (OPG), рецептора-активатора ядерного фактора κB (RANK) и его лиганда (RANKL), которые регулируют функцию остеокластов [4]. Исследование этих сигнальных путей обеспечивает глубокое понимание того, как различные физиологические и патофизиологические сигналы осуществляют свое действие, индуцируя остеокластогенез, рассасывание кости и ремоделирование скелета, таким образом контролируя массу костной ткани.

Остеокластогенез

Остеокласт является тканеспецифической макрофагальной многоядерной клеткой (поликарионом), образующейся в процессе дифференциации клеток-предшественников моноцитов/макрофагов на поверхности кости или поблизости от нее (рис. 1). Существенный прогресс в понимании остеокластогенеза произошел тогда, когда в клеточных системах на основе клеток костного мозга или селезенки и стромальных клеток были получены остеокласты [5]. Тогда был сделан вывод, что для остеокластогенеза требуется тесный контакт между стромальными клетками и клетками костного мозга. Для остеокластогенеза необходимы два гемопоэтических фактора: ФНО-родственный цитокин RANKL и полипептидный фактор роста CSF-1 (колониестимулирующий фактор-1) [6, 7], а далее происходит активация RANK на поверхности клеток-предшественников [8, 9]. Для экспрессии генов, типизирующих линию остеокластов, необходимо присутствие и CSF-1, и RANKL.

Зрелый многоядерный остеокласт активируется специфическими сигналами, ведущими к инициации ремоделирования кости (рис. 2). Вследствие этого тело остеокласта поляризируется, и в ответ на активацию RANK его лигандом [10] подлежит внутренним структурным изменениям. Эти изменения – перестройка актинового цитоскелета и образование тесной связи между поверхностью кости и базальной мембраной остеокласта – подготавливают условия для резорбции костной ткани, создавая своеобразный герметично закрытый отсек. Далее эта внешняя вакуоль закисляется путем экспорта ионов

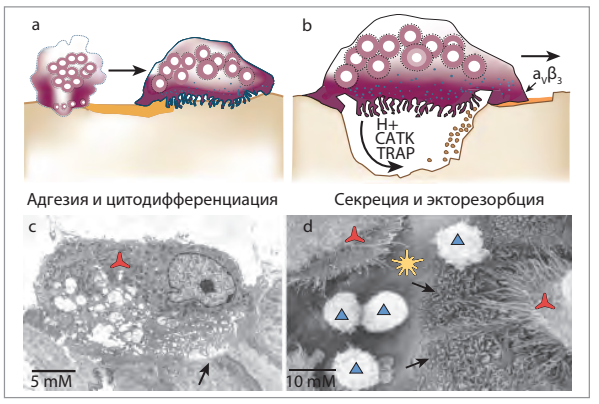


Рис. 2. Активация резорбции костной ткани
Поликарионы под воздействием CSF-1 и RANKL прикрепляются к кости и дифференциируются в зрелый остеокласт (a). RANKL стимулирует активацию остеокластов, индуцируя секрецию протонов и литических ферментов в закрытую резорбционную вакуоль между базальной поверхностью остеокласта и поверхностью кости. Секреция протонов приводит к повышению кислотности в этом закрытом пространстве, что, в свою очередь, вызывает активацию ферментов TRAP и CATK, ответственных за деградацию минеральной и коллагеновой составляющих кости (b). Фотография трансмиссионной электронной микроскопии активированного остеокласта мыши с видимой неровной границей лакуны резорбции на поверхности бедренной кости (красный «пропеллер» – остеокласт, черная стрелка – резорбционное углубление) (c). Фотография сканирующей электронной микроскопии человеческих остеокластов, полученных in vitro на срезах кортикальной кости из мононуклеаров периферической крови, подвергавшихся действию CSF-1 и RANKL (красный «пропеллер» – остеокласт; черная стрелка – впадина резорбции, в которой обычно ровная поверхность кости рассосалась, обнажив коллагеновые пучки; желтые звездочки – нерезорбированная поверхность кости; голубые треугольники – мононуклеары (потенциальные предшественники остеокластов) (d).

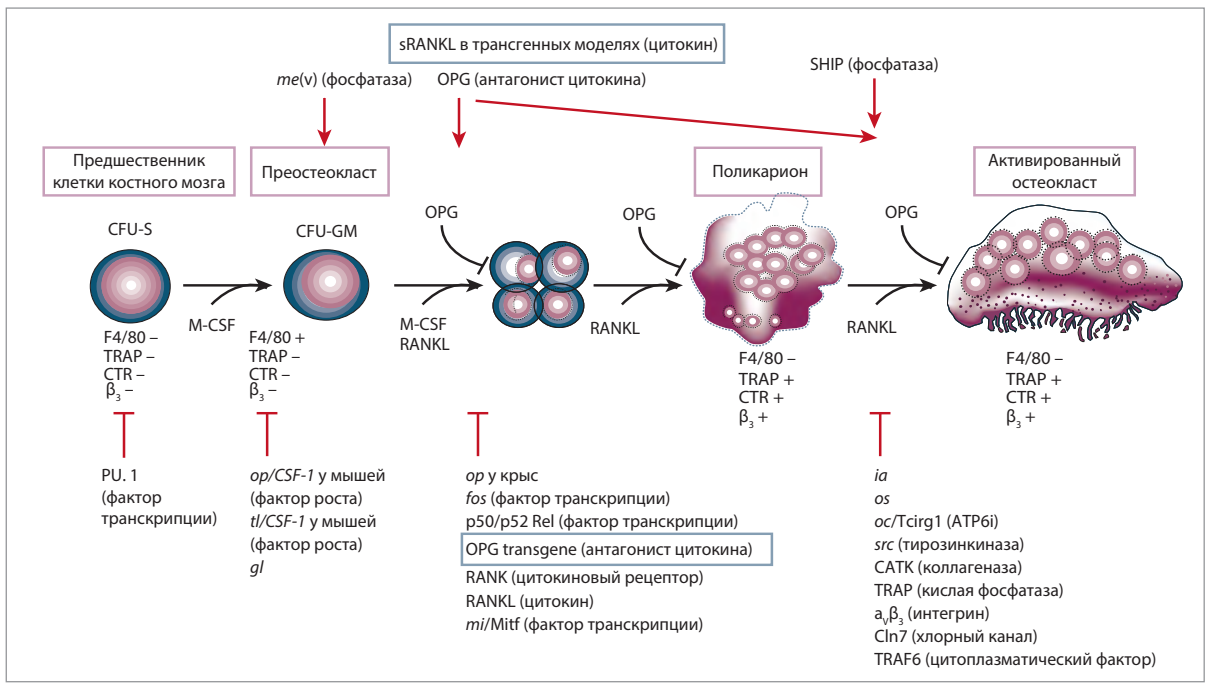


Рис. 1. Остеокластогенез
Схема развития и дифференциации гемопоэтической клетки-предшественника в зрелые остеокласты – поликарионы (многоядерные клетки), образовавшиеся в результате слияния 10-20 отдельных клеток. Созревание происходит в костной ткани из одноядерных клеток с некоторыми чертами макрофагов, происходящих из периферической крови. Для остеокластогенеза необходимы колониестимулирующий фактор-1 (CSF-1) и RANKL, действие которых также показано на рисунке. OPG способен связывать и нейтрализовать RANKL, что негативно влияет и на остеокластогенез, и на активацию зрелых остеокластов. В нижней части рисунка показаны одногенные мутации, блокирующие остеокластогенез и активацию остеокластов. Курсивом выделены естественные мутации грызунов и человека, обычным шрифтом представлены результаты прицельного мутагенеза. В верхней части показаны одногенные мутантные аллели, усиливающие остеокластогенез, активирующие функции остеокластов и увеличивающие их выживаемость, что приводит к остеопорозу. Все эти мутации являются нулевыми, кроме OPG [22] и sRANKL [77], представленных в моделях чрезмерной экспрессии у трансгенных мышей (выделены голубыми рамками).

водорода [11], в нее поступают литические ферменты (тартрат-резистентная кислая фосфатаза, прокатепсин K) и формируется т. н. резорбционная впадина (лакуна Хоушипа). Так остеокласт приводит к рассасыванию прилежащей костной ткани. Продукты деградации (фрагменты коллагена, растворенные кальций и фосфаты) попадают в циркуляторное русло. RANKL активирует зрелые остеокласты in vitro и ведет к быстрому рассасыванию кости in vivo [10, 12]. Жизнедеятельность остеокластов и их участие в последующих циклах резорбции костной ткани частично регулируется гормонами и цитокинами [13]. RANKL и интерлейкин (ИЛ) 1 увеличивают продолжительность жизни зрелого остеокласта in vitro и in vivo [14, 15].

Остеокластогенез и активацию остеокластов регулируют как минимум 24 гена или генных локуса [16, 17]. Нарушение функции этих генов блокирует развитие и/или функции остеокластов, приводя к аномально высоким уровням минерализации кости и хряща (т. н. остеопетроз), или, наоборот, к усиленному остеокластогенезу и активации этих клеток, ассоциируемых с остеопенией [17, 18, 19, 20]. Такие гены осуществляют свое действие на разных стадиях жизни остеокласта, влияя на образование и выживание клеток-предшественников, их способность к дифференциации, прикрепление к кости и выделение литических ферментов (рис. 1).

Регуляторная ось RANKL/RANK/OPG

Важным моментом в изучении регуляции остеокластогенеза стало обнаружение OPG – растворимого белка, блокирующего образование остеокластов in vitro и резорбцию кости in vivo [22, 23, 24]. Поскольку OPG – это ФНО-родственный протеин, неудивительно, что другой ФНО-родственный поверхностный белок RANKL является ключевым цитокином, регулирующим остеокластогенез и резорбцию костной ткани [6, 7, 25, 26]. RANKL связывает и активирует белок RANK – трансмембранный сигнальный рецептор [26]. Экспрессия RANK на гемопоэтических клетках-предшественниках является необходимым условием дифференциации и активации остеокластов, а также рассасывания кости и гормональной регуляции гомеостаза кальция [27, 28].

Продолжение на стр. 12.

Ін'єкційна ефективність в таблетках[1*]

при респіраторних інфекціях

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. KMAX 2010; 12:329-341. 4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. KMAX. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. KMAX. 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 гравюванням «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 та рискою на іншому 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 коліт 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 приймяти 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.

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)

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

FLE/2017/0013/UA/Oct/Logos

Симптоматичне лікування гострого болю[1*]

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол

ОРИГІНАЛЬНИЙ* Дексалгін® ПЕРШИЙ[10]

ШВИДКА[2, 3] та ЕФЕКТИВНА[4, 5, 6, 7, 8] знеболювальна дія

Пігулки та саше рекомендується приймати ДО їди

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Е17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг); 1 таблетка, вкрита плівкою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг.

***Показання:** Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін® таблетки або саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на наявність, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальній астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю); геморагічний діатез або інші порушеннях згортання крові; III триместр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для ін'єкцій: рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, коли це можливо.

Саше: рекомендована доза, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4 - 6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розпливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, полірія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін® від 23.01.2014 №67, Дексалгін® саше від 01.10.2015 №636, Дексалгін® ін'єкт від 26.10.2015 №695). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Дексалгін® та Дексалгін® саше: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (AK), Італія.

Виробник Дексалгін® ін'єкт: 1. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія. 2. Альфа Вассерманн С.п.А., вул. Енріко Фермі, 1 - 65020 Аланно (Пескара), Італія.

[1] Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 23.01.2014 №67, Дексалгін® саше від 01.10.2015 №636 та Дексалгін® ін'єкт від 26.10.2015 №695.
[2] Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic.Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.
[3] Barbanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen.Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.
[4] Marenco JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis.Clin Drug Invest 2000, 19:247-256.
[5] Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago.Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151.
[6] Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury.Emerg Med J 2003, 20:511-513.
[7] Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.
[8] Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.
[9] Data on file.
[10] Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні', що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину "декскетопрофен" (Market research system "Pharmstandart", ТОВ "Моріон", 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market).

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89

BERLIN-CHEMIE MENARINI

РП № UA/9258/01/01, РП № UA/9258/02/01 РП № UA/3764/01/01

UA_Dex_Print_01_2017_V1. Затверджено до друку 27.01.2017

SCHONEN
SWITZERLAND

Обережно!

Викликає сильне бажання хвалитися чистою шкірою!

LGG® by Valio

- Допомагає зменшити ризик загострення та виникнення рецидивів дерматитів та дерматозів будь-якого ґенезу[3]
- Сприяє нормалізації загального імунітету організму та імунітету шкіри[2]
- Впливає на пусковий механізм розвитку дерматитів та дерматозів[1]

ІМУНОБІОТИК ДермаПРО® — ПОМІТНИЙ РЕЗУЛЬТАТ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЗІВ ВЖЕ НА 5-й ДЕНЬ[4]

Pro Bio Swiss

DermaPRO/ДермаПРО, proBioSWISS, SCHONEN – зареєстровані товарні знаки Дельта Медікел Промоушнз (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland).
LGG - торговельна марка, що використовується за ліцензією компанії Valio LTD (Фінляндія). Виробник: Probiotical S.p.A, Via Маттеї 3, Новара 28100, Італія для Delta Medical Promotions AG, Оттенбахгассе 26, Цюріх 8001, Швейцарія. Висновок ДСЕЕ: ДермаПРО № 05.03.02-03/101867 від 18.10.2012.
На правах реклами. Не є лікарським засобом. Є протипоказання. Див. текст етикетування. Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні: 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел: (044) 585 00 41.
[1] Isolauri E, Kalliomaki M, Laitinen K, Salminen S. Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease. Curr Pharm Des 2008; 14: 1368-75.
[2] Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: A cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1019-1021.
[3] Проценко Т.В. та ін., Інноваційні аспекти в патогенезі і терапії акне, KIAI, спец.випуск "Дерматологія", 2015, №1
[4] Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Обгрунтування застосування імунобіотиків при алергічних захворюваннях шкіри //УЖДВК, №3, 2015.

Результати дослідження антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* та *H. influenzae* в Україні (SOAR)

З часу відкриття та застосування пеніциліну принципи використання антибактеріальних препаратів (АБП) є одним з наріжних каменів сучасної медицини. Однак успішне лікування бактеріальних інфекцій значно ускладнюють два фактори – незначна кількість нових АБП на стадії розробки та антибіотикорезистентність (АБР), частота якої прогресивно зростає (Laxminarayan R. et al., 2016). Наукові дослідження виявили зв'язок між вживанням АБП та розвитком резистентності як на популяційному, так і на індивідуальному рівні (Goossens H. et al., 2005; Costelloe C. et al., 2010).

Респіраторні захворювання та АБР

Найчастішим показанням до призначення терапії АБП та основною причиною нераціонального використання цих медикаментів є позалікарняні інфекції дихальних шляхів (Ball P. et al., 2002; Фещенко Ю.И., Дзюблик А.Я., 2009; Harris R., 2003). При таких хворобах АБП переважно призначаються емпірично (Soyletir R. et al., 2016), проте невідповідний підбір АБП може призвести до зростання рівня АБР. Поява мультирезистентних штамів основних респіраторних патогенів здатна спричинити катастрофічну кризу в їх лікуванні.

Загалом, позалікарняні інфекції дихальної системи є найбільш розповсюдженою інфекційною патологією (Синопальников А.И., Зайцев А.А., 2015). Зокрема, негоспітальна пневмонія та інші інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) є другою за частотою причиною передчасної смерті у світі (Michelow I.C. et al., 2004). Серед дорослого населення України захворюваність на пневмонію становить 392,7 на 100 тис. населення, а смертність – 11,6 на 100 тис. населення (близько 3% від усіх хворих) (Линник М.І. та співавт., 2016). Поліпшення лікування хворих з пневмоніями – один з головних пріоритетів охорони здоров'я у всьому світі (Feikin D.R. et al., 2000).

Емпірична антибіотикотерапія базується на знанні найбільш імовірних збудників діагностованої хвороби та локальних особливостей чутливості мікрофлори до АБП (Фещенко Ю.І., 2013). Найбільш розповсюдженими бактеріальними збудниками позалікарняних ІНДШ є пневмокок (*Streptococcus pneumoniae – S. pneumoniae*) та гемофільна паличка (*Haemophilus influenzae – H. influenzae*). Встановлено, що атипові збудники не мають клінічного значення при найбільш поширених ІНДШ (Granizo J., 2008).

S. pneumoniae є грампозитивною бактерією, що здатна викликати цілий спектр хвороб, у т. ч. отит, синусит, пневмонію, сепсис та менінгіт (WHO, 2012). У групі ризику перебувають особи похилого та старечого віку, а також діти: щороку пневмококові інфекції спричиняють смерть близько 393 тис. дітей до 5 років (A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study, 2015). Протягом кількох останніх декад рівень АБР штамів пневмокока стабільно зростає. Вважається, що близько 15-30% усіх штамів є мультирезистентними (Lynch J.P., Zhanel G.G., 2009).

У свою чергу, *H. influenzae* – звичний коменсал носоглотки – є опортуністичним патогеном, здатним викликати інфекційні процеси середнього вуха, кон'юнктивіт, пневмонію та загострення хронічного обструктивного захворювання легень (Agrawal A., Murphy T.F., 2011; Duell B.L., 2016). Гемофільна паличка типу b щороку спричиняє близько 3 млн випадків тяжких захворювань та майже 400 тис. смертей, переважно серед дітей дошкільного віку в країнах третього світу (Watt J.P. et al., 2009; Faden H. et al., 1997).

У сучасних умовах надмірного та безконтрольного призначення АБП збільшення поширеності антибіотикостійких штамів серед основних збудників ІНДШ є важливою глобальною проблемою, що ускладнює підбір адекватного лікування.

Дослідження резистентності мікрофлори окремих регіонів покликані визначити найбільш дієві хіміотерапевтичні агенти стосовно найбільш поширених збудників, що значно спростить підбір оптимального АБП.

Дослідження SOAR: визначення АБР у всьому світі

Одним з найбільш масштабних є міжнародне дослідження АБР основних респіраторних патогенів SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), яке проводиться на Близькому Сході, в Африці, Латинській Америці, Азіатсько-Тихоокеанському регіоні та країнах СНД із 2002 р. і триває досі.

У 2011-2013 рр. SOAR було проведено і в Україні. Клінічними центрами дослідження стали ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ); НДСЛ «Охматдит» (м. Київ); ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро); Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця); клініка «Охматдит» (м. Львів); Обласний фтизіопульмонологічний центр (м. Івано-Франківськ); Міська клінічна лікарня № 7 (м. Сімферополь); Обласна дитяча лікарня (м. Запоріжжя). Протягом двох років дослідження в цих клінічних центрах було зібрано 134 клінічні штами *S. pneumoniae* та 67 клінічних штамів *H. influenzae*, виділених з рідини, отриманої при проведенні бронхоальвеолярного лаважу, випоту середнього вуха, плеврального та трахеального аспірату, харкотиння, аспірату із синусів. Для визначення збудників використовували традиційні методи (*S. pneumoniae*: чутливість до оптохіну та лізис у присутності солей жовчних кислот; *H. influenzae*: додавання факторів росту X і V). Наявність β-лактамаз у кожного ізоляту *H. influenzae* вивчали за допомогою використання дисків із паперу, змочених хромогенним цефалоспорином. Дублікати клінічних штамів, виділених в одного й того самого пацієнта, у дослідження не включали.

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до АБП визначалася методом мікророзведення в бульйоні відповідно до рекомендацій Інституту клінічних та лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, 2012). Проаналізовані для пневмокока АБП включали амоксицилін/клавуланат, азитроміцин, цефіксим, цефтриаксон, цефуроксим, ципрофлоксацин, кларитроміцин, еритроміцин, левофлоксацин, пеніцилін та триметоприм/сульфаметоксазол. Чутливість *H. influenzae* встановлювали щодо амоксициліну/клавуланату, ампіциліну, азитроміцину, цефіксиму, цефтриаксону, цефуроксиму, ципрофлоксацину, левофлоксацину, кларитроміцину, триметоприму/сульфаметоксазолу.

Щодня здійснювався контроль якості оцінки чутливості з використанням контрольних штамів. Чутливість до досліджуваних препаратів була розрахована на основі критеріїв CLSI (2014), Європейського комітету з визначення протимікробної чутливості (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST, 2014) та фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) (Anon J.B. et al., 2004).

Резистентність пневмокока

Протягом двох років дослідження у 8 різних клінічних центрах України було виділено 134 штами *S. pneumoniae*. Більшість матеріалу (61,2%) було взято для аналізу в дорослих пацієнтів віком від 13 до 64 років, 34 (25,4%) – у дітей віком ≤12 років і 16 (11,9%) – у літніх пацієнтів віком ≥65 років.

Аналіз показав, що абсолютна більшість штамів *S. pneumoniae* (133; 99,3%) виявилися пеніцилінчутливими, 1 штам (0,7%) мав помірну резистентність, жоден ізолят пневмокока не був стійким до внутрішньовенного пеніциліну. Чутливими до пероральних форм пеніциліну виявилися 117 штамів (87,3%), 16 (11,9%) мали помірну резистентність, 1 (0,7%) був стійким.

Відповідно до критеріїв CLSI та ФК/ФД, виділені штами *S. pneumoniae* мали 100% чутливість до амоксициліну/клавуланату, цефтриаксону та левофлоксацину. Левофлоксацин продемонстрував 100% ефективність і за критеріями EUCAST, натомість чутливість до цефтриаксону за EUCAST була меншою (96,3%). Чутливість до цефуроксиму становила 95,5% відповідно до критеріїв CLSI та ФК/ФД і 89,6% – за EUCAST. CLSI та EUCAST не публікували критерії щодо цефіксиму, проте за ФК/ФД чутливість до цього антибіотика становила 88,8%.

Чутливість *S. pneumoniae* до всіх досліджуваних макролідів (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин) становила 88,1% відповідно до критеріїв CLSI, EUCAST та ФК/ФД. Найменшою антимікробна активність була в триметоприму/сульфаметоксазолу: чутливими до нього виявилися лише 13 (9,7%) із 134 виділених штамів за критеріями CLSI, ФК/ФД і 52 (38,8%) – за EUCAST.

Аналіз чутливості *S. pneumoniae* залежно від віку пацієнтів не продемонстрував істотної різниці для більшості антибіотиків. Лише триметоприм/сульфаметоксазол показав достовірно вищу чутливість серед пацієнтів похилого віку (37,5%) порівняно з дорослими (12,2%, p=0,012) та дітьми (8,8%, p=0,014).

Резистентність гемофільної палички

H. influenzae в дослідженні SOAR було представлено 67 штамів, зібраних з різних джерел. Слід зазначити, що чутливість *S. pneumoniae* та *H. influenzae* до АБП не відрізнялася залежно від джерела виділення збудників.

Більшість матеріалу (76,1%) було виділено в дорослих пацієнтів віком від 13 до 64 років, 8 (11,9%) – у літніх пацієнтів віком ≥65 років, 7 (10,4%) – у дітей віком ≤12 років. Три з виділених штамів виявилися β-лактамазопродукуючими (4,5%), жоден не був β-лактамазонегативним ампіцилінрезистентним.

Усі виділені штами *H. influenzae* продемонстрували 100% чутливість до амоксициліну/клавуланату, цефіксиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину та левофлоксацину за всіма критеріями. Чутливість до цефуроксиму становила 100% за критеріями CLSI.

Чутливість до макролідів, зокрема до азитроміцину (100%) і кларитроміцину (98,5%), також була досить високою за критеріями CLSI. Проте показники були значно нижчими відповідно до ФК/ФД: чутливими до азитроміцину виявилися лише 15 (22,4%) штамів, жоден ізолят не був чутливим до кларитроміцину. За EUCAST аналогічні показники становили 15 (22,4%) та 29 (43,3%) штамів відповідно.

Найменш активним виявився триметоприм/сульфаметоксазол: чутливість до цього препарату встановлена лише в 59,7% ізолятів (за всіма критеріями).

Висновки SOAR

Таким чином, за результатами дослідження SOAR в Україні пневмокок виявився чутливим до перорального пеніциліну у 87,3% пацієнтів з респіраторними інфекціями (за критеріями CLSI). Для отримання чутливості, близької до 100%, необхідно використовувати вищі дози та внутрішньовенний шлях введення, проте в більшості пацієнтів з позалікарняними ІНДШ перевага надається пероральній терапії. У цьому випадку єдиними пероральними антибіотиками з 100% чутливістю є амоксицилін/клавуланат (наприклад, оригінальний препарат Аугментин, GlaxoSmithKline, Великобританія) та левофлоксацин. Однак левофлоксацин – препарат другої лінії лікування більшості негоспітальних ІНДШ – протипоказаний у педіатричній практиці, що обмежує його застосування. Чутливість пневмокока до макролідів (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин), які можуть використовуватися перорально, становила 88,1%, тобто ці препарати не забезпечують ерадикації збудника на рівні амоксициліну/клавуланату (Аугментину) або левофлоксацину. Найменш активним антимікробним агентом виявився триметоприм/сульфаметоксазол.

Вітчизняні штами *H. influenzae* зазвичай мали високу чутливість до більшості АБП через низьку поширеність штамів, які продукують β-лактамази (4,5%). Чутливість гемофільної палички до триметоприму/сульфаметоксазолу також виявилася слабкою. Суттєва різниця в показниках чутливості, зокрема до макролідів, вказує на необхідність уніфікації критеріїв визначення АБР.

Загалом, отримані в дослідженні SOAR дані вказують на низький рівень резистентності респіраторних патогенів до АБП в Україні порівняно з іншими регіонами Східної Європи та державами світу. Наприклад, резистентність до пеніциліну *S. pneumoniae* в Румунії 2008 року становила 50%, а резистентність до макролідів була на рівні 30,9% (Nastase E. et al., 2011).

Крім того, дослідження SOAR показало, що тільки амоксицилін/клавуланат (наприклад, оригінальний препарат Аугментин), цефтриаксон та левофлоксацин характеризуються 100% активністю щодо основних респіраторних патогенів – *S. pneumoniae* та *H. influenzae*. Триметоприм/сульфаметоксазол виявився найменш активним АБП, що обумовлює обмежене його застосування при лікуванні ІНДШ.

Результати SOAR в Україні опубліковані в статті Ю.І. Фещенка та співавт. у виданні Journal of Antimicrobial Chemotherapy (Feshchenko Y. et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine. J Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1: i63-i69).

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Сообщение FDA о безопасности лекарственных препаратов 9

Санофі запрошує молодих учених до участі в конкурсі наукових досліджень у сфері медицини 11

90% киян з хворобами, що загрожують життю, не отримують паліативної допомоги 15

Оперативно про головне 31

Українська медицина на порозі змін 38

ACINO Україна визнана соціально відповідальною компанією 35

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення
Т.Б. Ричкова, Ї.В. Сисоєнко, К.В. Яриніч та ін. 32

ДІАЛОГ ІЗ ЗАКОНОДАВЦЕМ

Законодавче регулювання страхування медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків
І.В. Сисоєнко 38

КОНФЕРЕНЦІЯ

Профилактика неинфекционных заболеваний: фокус на коморбидность
Т.А. Лавренко 60-61

По итогам научно-практической конференции, 3 ноября, г. Харьков

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Пероральний декскетопрофену трометамол (Дексалгін®) у лікуванні легкого та помірного болю
Р. Веллуччі 14

Новое слово в решении старой проблемы: в фокусе диабетическая полинейропатия
Н.О. Перцева, Е.Л. Товажнянская, Б.Н. Маньковский 30-31

По итогам научного симпозиума, г. Киев

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Сучасні аспекти лікування хворих з фібриляцією передсердь
В.П. Іванов 13

За підсумками науково-практичної конференції, 16-17 листопада, м. Київ

Відміна низькодозової терапії АСК і ризик кардіоваскулярних подій
Й. Сундстрем, Я. Хедберг, М. Турессон та ін. 33

Симптоматична терапія в ревматології: сучасні погляди на доцільність та тривалість
С.І. Сміян 39

За підсумками VII Національного конгресу ревматологів України, 18-20 жовтня, м. Київ

Кардіологія • Дайджест 39

Ліпітензія: нове захворювання у кардіологічній практиці?
О.Й. Жарінов 37

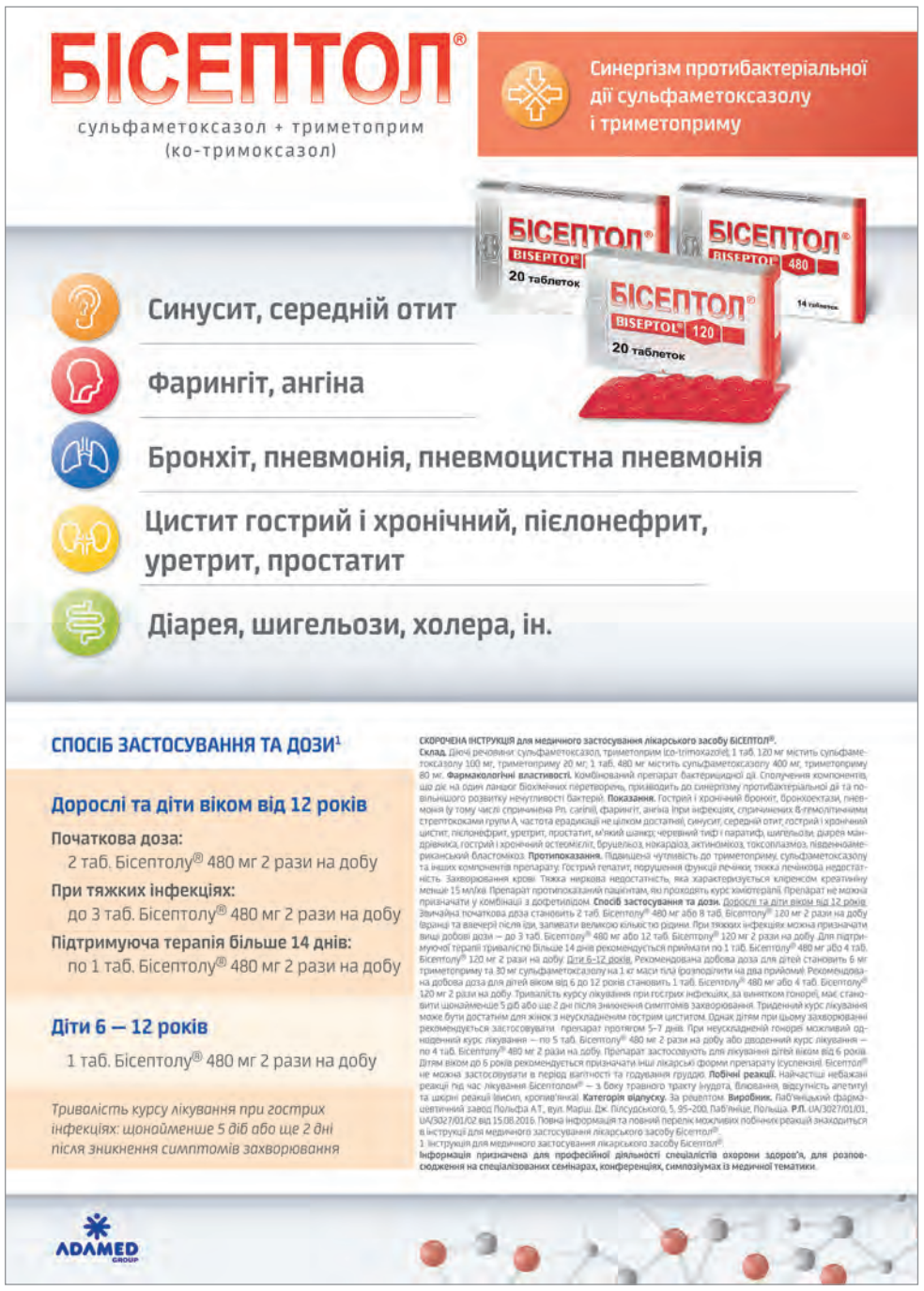
За підсумками Національного конгресу кардіологів, 22 вересня, м. Київ

Реимбурсация стоимости антигипертензивных препаратов в аспекте достижения целевого артериального давления 41

Влияние валсартана на жесткость артериальной стенки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа 62

ОСТЕОЛОГІЯ

Дифференциация и активация остеокластов
W.J. Boyle, W.S. Simonet, D.L. Lacey 3, 12



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ • НОВИНИ FDA

Сообщение FDA о безопасности лекарственных препаратов

Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) советует ограничить использование антибиотиков (АБ) фторхинолонового ряда при некоторых неосложненных инфекциях и предупреждает об инвалидизирующих побочных эффектах, которые могут проявляться при их использовании.

FDA утверждает, что риск серьезных побочных эффектов, ассоциированный с применением АБ фторхинолонового ряда, в большинстве случаев превышает преимущества для тех пациентов с острым синуситом, острым бронхитом и неосложненными инфекциями мочевых путей, у которых существуют другие возможности лечения. При этих состояниях фторхинолоны должны использоваться в качестве препаратов резерва у пациентов, у которых не могут быть применены другие методы лечения.

Обзор безопасности препаратов, проведенный FDA, показал, что системное применение фторхинолонов (в т. ч. таблеток, капсул и инъекционных форм) ассоциируется с инвалидизирующими и потенциально необратимыми серьезными побочными эффектами, проявляющимися в сочетании. Эти нежелательные явления могут поражать сухожилия, мышцы, суставы, нервы и центральную нервную систему.

FDA требует обновить информацию с отображением этих данных по безопасности на всех упаковках препаратов фторхинолонового ряда и во всех руководствах по медикаментозному лечению. Аспекты безопасности фторхинолонов продолжают изучаться.

В случае появления каких-либо серьезных побочных эффектов (боль в сухожилиях, мышцах и суставах, ощущение покалывания, головокружение, галлюцинации на фоне приема фторхинолоновых препаратов) пациентам следует немедленно обратиться к лечащему врачу.

Таблица. **Фторхинолоновые препараты для системного применения, одобренные FDA**

Брендовое название	Активный ингредиент
Avelox	Моксифлоксацин**
Cipro	Ципрофлоксацин**
Cipro extended-release*	Ципрофлоксацин пролонгированного высвобождения**
Factive	Гемифлоксацин**
Levaquin	Левофлоксацин**
Moxifloxacin Injection	Моксифлоксацин
Ofloxacin*	Офлоксацин

*Примечания: * доступны только в виде генерика; ** доступны в виде генерика.*

Работникам здравоохранения следует немедленно прекратить системное лечение фторхинолонами в случае жалоб пациента на серьезные побочные эффекты, заменив препарат на нефторхинолоновое антибактериальное средство для завершения курса лечения.

Фторхинолоновые препараты подавляют рост бактерий, способных вызывать заболевания. Список доступных на данный момент фторхинолоновых препаратов для системного применения, одобренных FDA, приведен в таблице.

Ранее также сообщалось о некоторых аспектах безопасности системного использования фторхинолоновых АБ (июль 2008 г., август 2013 г.). Описанные в данном сообщении аспекты безопасности также обсуждались на собрании Совещательного комитета FDA в ноябре 2015 г.

FDA настоятельно советует пациентам и работникам здравоохранения сообщать о побочных эффектах фторхинолоновых АБ и других медикаментов по адресу программы FDA MedWatch с помощью кнопки «Contact FDA» внизу страницы.

Детальная информация доступна на официальном сайте FDA по ссылкам:
http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm;
http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143558.htm;
http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143538.htm

Кордарон®

аміодарон

ЗАДАЄ РИТМ

ПОКАЗАННЯ[1]

- **Профілактика рецидивів:**
  - шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
  - симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
  - суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
  - фібриляції шлуночків.
- **Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.**
- **Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка**

SAUA.AMD.17.11.0789

Інформація про препарат[1]

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

Спосіб застосування та дози.

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

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

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

Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозити у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону. У виключних випадках вони асоційовані із кольоровими гало у осліплюючому світлі або із затуманенням зору. Фотосенсибілізація. Деяка «невідповідність» рівня тиреоїдних гормонів (збільшення рівня Т4 при нормальному або дещо зниженому рівні Т3), за відсутності клінічних ознак дисфункції щитовидної залози, не потребує припинення лікування. Зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно. Невеликі розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози.

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

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

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

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, вул. Жилянська, 48-50а
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.
www.sanofi.ua

SANOFI

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Неврологія • Дайджест 58

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача

Ю.М. Степанов, О.В. Швец, Я.С. Березницкий и др. 45-46

По итогам научно-практической конференции, 9-10 ноября, г. Харьков

Новые аспекты клинического применения УДХК: выходя за грани гепатопротекции

Т.Л. Можина 48-50

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Дерматовенерология сегодня: реалии и перспективы

А.И. Литус, Б.В. Литвиненко, Э. Лаллас..... 16-17

По итогам научно-практической конференции, 11-13 октября, г. Киев

Сертаконазол у лікуванні поверхневих мікозів 18-19

Применение средства Мильгамма® крем при различных дерматологических патологических состояниях..... 20-22

К вопросу о кератозах

Л.Д. Калюжная 23

УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

Антибиотикотерапия инфекций мочевых путей в практике семейного врача 47

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Результати дослідження антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* та *H. influenzae* в Україні (SOAR) 7

ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Альтабор – важливий компонент лікування грипу та ГРВІ 56

АЛЕРГОЛОГІЯ

Сочетанное течение хронической крапивницы и наследственного ангионевротического отека: исключено, маловероятно или возможно? 25

ГЕМАТОЛОГІЯ

Первичная иммунная тромбоцитопения: эффективность применения Эмаплага

Л.В. Михальская, О.В. Киливник 43

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Микробный аккредитив эпохи 52

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Макролиды и спирамицин: данные доказательной медицины 64

ПОСТРІЛІЗ

Санофі запрошує молодих учених до участі в конкурсі наукових досліджень у сфері медицини

21 листопада 2017 р., Київ. Санофі в Україні, провідна компанія у сфері охорони здоров'я, оголосила про початок конкурсу «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині», який проводиться в партнерстві з Національною академією медичних наук України. Презентація проекту відбулася в Національному музеї ім. Тараса Шевченка у форматі публічного обговорення стану української медичної науки та необхідних умов для розвитку конкурентоздатних медичних досліджень.

Мета конкурсу «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині» – надихнути українських вчених на нові наукові досягнення та підтримати їхні напрацювання. Переможці конкурсу – автори трьох найкращих робіт – будуть нагороджені грошовими призами та отримають 150, 100 та 50 тис. грн відповідно.

З нагоди старту конкурсу відбулася дискусія українських дослідників: Віталія Цимбалюка, президента НАМН України, академіка НАМН України; Олександра Пархоменка, члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора, керівника відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»; Любові Соколової, доктора медичних наук, керівника відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Ізабель Дюмон, Надзвичайний і Повноважний Посол Франції в Україні відвідала презентацію заходу, чим засвідчила щиру повагу українським вченим та висловила підтримку організатору проекту.

Спеціальною подією в рамках презентації конкурсу стало відкриття виставки #МАЙБУТНЄ_МОТИВУЄ, що продемонструвала важливі медичні винаходи за період незалежності України.

Віталій Цимбалюк, президент НАМН України, академік НАМН України: «Сьогодні українській науці, як ніколи, потрібна ґрунтовна та довгострокова підтримка держави, а також інвестиції з боку бізнесу. Зараз академія творить медичну науку в надзвичайно складних умовах. А для розвитку науки потрібно вкладати гроші в обладнання, реактиви, комунікації з науковцями-партнерами з інших країн. Тоді будуть гарні результати лікування, прогрес досліджень і збереження якості життя більшої кількості українців. І держава, і бізнес, і третій сектор, який дедалі більше розвивається в нашій країні, повинні об'єднувати зусилля заради поліпшення здоров'я пацієнтів, а особливо людей з важкими хронічними хворобами. І ми дуже раді, що такий проект, як «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині» стартує сьогодні в Україні. Раді бути партнером конкурсу та мотивувати нашу молодь працювати над дослідженнями».

Гієм Граньє, директор Санофі в Україні: «Ми в Санофі віримо, що майбутнє дає нам значну надію на розробку нових, більш ефективних рішень та інновацій у сфері охорони здоров'я, щоб покращити життя мільйонів людей. Реальні потреби пацієнтів і бажання підтримати молодих учених надихнули Санофі розпочати конкурс «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині». Ми віримо, що Україна має багато талантів, які займаються медичними дослідженнями та інноваціями в охороні здоров'я та потребують заохочення і підтримки. Цей проект – наша інвестиція в майбутнє української медичної науки, і це майбутнє мотивує».

Ольга Броварець, провідний науковий співробітник відділу молекулярної та квантової біофізики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України: «Я вважаю, що зараз якраз той час, коли декілька людей можуть зробити переворот у сучасній медицині. І українці мають опинитися серед цих новаторів. У нас є багато талантів, але бракує належної науково-дослідної інфраструктури. Україна має хороші медичні університети та дослідні центри, тож важливо не розгубити ентузіазм та віру і ні на мить не здаватись. А кожному молодому науковцю я бажаю тримати себе в інтелектуальному тонусі та шукати гарних наставників і партнерів».

Про конкурс «Нагорода Санофі молодим науковцям за дослідження в медицині

Конкурс започаткований у 2017 р. з метою заохочення проведення медичних наукових досліджень в Україні. Учасником Конкурсу може стати науковець віком до 40 років, який є громадянином України та проживає на території України. Подача статей на конкурс триватиме з 20 листопада 2017 р. до 20 березня 2018 р. включно. Більше інформації про правила та умови конкурсу можна отримати на офіційному сайті компанії: www.sanofi.ua, а також на сторінці Facebook: https://www.facebook.com/nagorodasanofi/.

Про компанію

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

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

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

Sanofi, Empowering Life

Контакти:

Світлана Довгич, керівник департаменту з питань корпоративних комунікацій Санофі в Україні
Тел.: + 380 (44) 354-20-00
E-mail: Svitlana.Dovgych@sanofi.com

W.J. Boyle, W.S. Simonet, D.L. Lacey, США

Дифференциация и активация остеокластов

Продолжение. Начало на стр. 3.

Полипептид RANKL – трансмембранный протеин типа II, размещенный на поверхности клеток в виде растворимой формы [7, 25, 26]. Гормоны и другие стимуляторы резорбции костной ткани in vivo индуцируют экспрессию RANKL на остеогенных стромальных клетках [30, 31]. Экспрессия RANKL остеобластами координирует ремоделирование кости путем стимуляции ее рассасывания остеокластами, что, в свою очередь, активирует остеосинтез прилежащими остеобластами. Это сочетание противоположных процессов носит название «сопряжение» (coupling) [32]. В таком случае OPG действует в качестве рецептора-ловушки, блокируя связывание RANKL с RANK. OPG также вырабатывается остеобластами в ответ на действие анаболических агентов (эстрогены, некоторые костные морфогенетические белки) [32, 33]. Чрезмерная экспрессия OPG блокирует продукцию остеокластов, что вызывает остеопетроз у мышей, в то время как его делеция сопровождается усиленным ремоделированием и остеопорозом [21, 22]. Таким образом, координация экспрессии RANKL и OPG необходима как для позитивной, так и для негативной регуляции костной плотности путем контроля активности RANK в остеокластах.

Активация RANK его лигандом ведет к экспрессии остеокластспецифических генов во время дифференциации, активации резорбции кости и дальнейшего жизненного цикла остеокластов. Сигнальная система RANK опосредована разнообразными цитоплазматическими факторами. Во время остеокластогенеза и активации остеокластов «включаются» как минимум пять отдельных сигнальных каскадов, опосредованных протеинкиназами – ингибитором киназы ядерного фактора κB, c-Jun-N-терминальной киназой, стресс-активируемой протеинкиназой p38, внеклеточной сигналрегулируемой киназой и протеинами Src (рис. 3).

Ключевым предварительным шагом RANK-сигнализации является связывание ФНОР-ассоциированных цитоплазматических факторов (ФАЦФ) со специфическими доменами RANK [9, 34, 35]. Показано, что ФАЦФ-2, -5 и -6 связываются с RANK, а мутации ФАЦФ-6 ведут к остеопетрозу вследствие деактивации остеокластов [36, 37].

Модуляция RANK-индуцированного остеокластогенеза

Существует несколько уровней контроля сигнального пути RANK, способных усилить или затормозить остеокластогенез и активацию этих клеток. Активация находящихся на поверхности остеокластов рецепторов к ИЛ-1, колониестимулирующему фактору-1, простагландину E_2, ФНО потенцирует остеокластогенез in vitro и стимулирует резорбцию кости in vivo.

Сигнальный путь RANK негативно контролируется OPG in vitro и in vivo [22, 23]. Есть также доказательства существования механизмов обратной связи, которые прекращают функционирование сигнального пути RANK после его активации. Индукция остеокластогенеза RANKL ведет к усилению секреции интерферона (ИФ) β, который снижает экспрессию белка c-Fos – важного фактора развития остеокластов [63, 64]. ИФ-γ также обладает негативным действием на этот сигнальный путь. Связывание ИФ-γ с его рецепторами ведет к разрушению ФАЦФ-6 и угнетению остеокластогенеза in vitro [65]. Эти данные являются противоречивыми, поскольку ИФ-γ применяется в лечении остеопетроза, увеличивая резорбцию кости. ИЛ-4 также продемонстрировал негативное влияние на остеокластогенез [60]. Наконец, давно известно, что связывание кальцитонина с его рецепторами угнетает активацию остеокластов, что обусловливает его терапевтическое использование.

Гормональный контроль резорбции кости

Некоторые гормоны, цитокины и гуморальные факторы также влияют на плотность костной ткани и гомеостаз кальция путем индукции экспрессии RANKL в клетках кости (рис. 4). Большинство гормонов, регулирующих обмен кальция, и пререзорбтивных цитокинов усиливают экспрессию матричной РНК RANKL в клеточных линиях и культурах остеобластов [32, 33]. OPG, блокирующий RANKL-индуцированный остеокластогенез, способен угнетать образование остеокластов и рассасывание кости, возникающие в ответ на действие кальцитропных факторов. Данное явление свидетельствует о том, что сигнальный путь RANK интегрирует различные гуморальные сигналы, регулирующие гомеостаз кальция и резорбцию кости. Вышесказанное подтверждает тот факт, что мыши с отсутствием RANK резистентны к индукции рассасывания костной ткани вследствие действия ФНО, ИЛ-1β и паратгормон-родственного пептида [27].

Важным источником RANKL в кости выступают также Т-клетки [29]. Их активация in vitro и in vivo сопровождается усилением остеокластогенеза и резорбции кости. Это позволяет предположить, что воспалительные состояния и некоторые лейкемии стимулируют патологическую потерю костной массы [66].

Гуморальные факторы, снижающие резорбцию кости и увеличивающие ее плотность, например эстрогены, обладают противоположным действием на систему остеобласт/остеокласт: экспрессия OPG усиливается, а экспрессия RANKL снижается, что ведет к сниженной активации RANK и меньшему количеству активных остеокластов в кости соответственно. Были также отмечены экспрессия OPG и аномальное возрастание плотности кости под действием тромбопоэтина [67] (рис. 4).

От исследований к клинике

Существующие методы лечения остеопороза в основном замедляют снижение минеральной плотности кости, уменьшая риск переломов. Рекомендуемые препараты должны быть направлены на остеокластопосредованную резорбцию кости. Другими потенциальными мишенями противоостеопоротических препаратов являются остеокластспецифическая протеаза CATK, интегрин αvβ3, и c-Src-тирозинкиназа [7, 9].

Ключевая роль сигнального пути RANKL/RANK/OPG в регуляции костного метаболизма подтверждается открытием, что генетические мутации, сопровождающиеся активацией RANK или угнетением RANKL-связывающих свойств OPG, ассоциируются с семейной гиперфосфатазией и аномалиями костей [68-72]. Некоторые мутации гена, кодирующего OPG, ассоциируются с идиопатической гиперфосфатазией (т. н. ювенильная болезнь Педжета) – аутосомным рецессивным заболеванием, характеризующимся деформациями длинных костей и кифозом [69-71].

Данные, что мутации генов, кодирующих RANK и OPG, ведут к тяжелым заболеваниям костей у человека, свидетельствуют о том, что угнетение сигнальной системы RANKL может выступать действенной терапевтической стратегией при болезнях, сопровождающихся чрезмерной резорбцией кости. Считается, что блокада RANKL способна предупредить потерю костной массы вследствие менопаузы, рака, воспаления и др. Полностью человеческие моноклональные антитела, направленные против RANKL, являются возможным решением проблемы остеопороза (Bekker P.J. et al., неопубликованная информация). Привлекательным аспектом применения антител является избежание перекрестных реакций нейтрализации OPG и RANK-активирующих эндогенных антител.

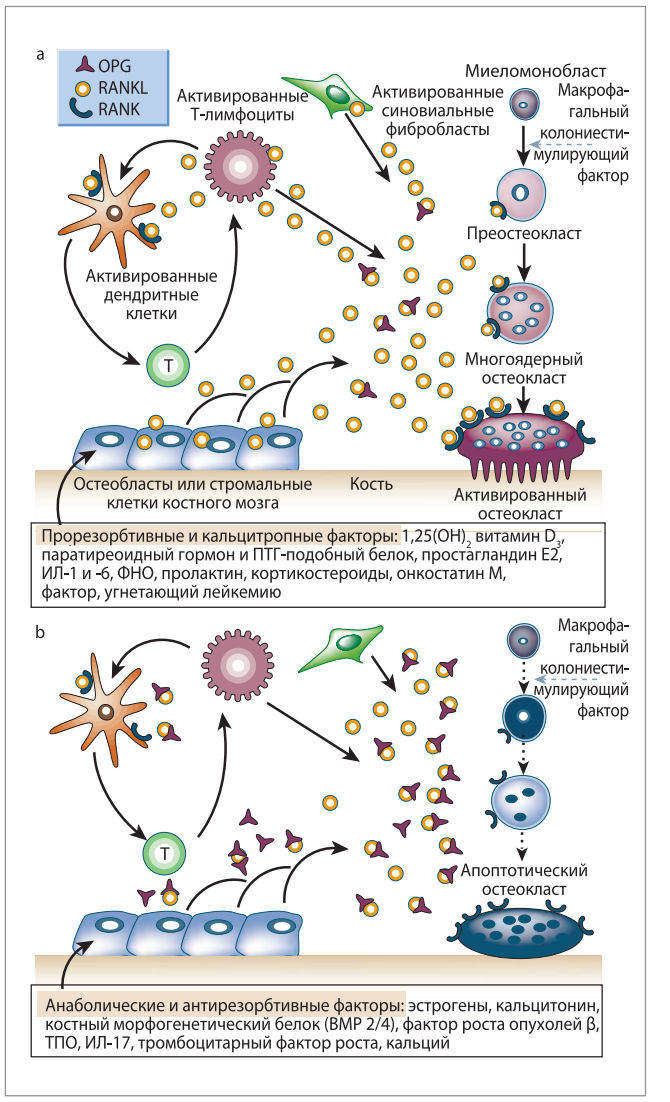


Рис. 4. Гормональная регуляция резорбции кости
Схематическое представление механизма действия прорезорбтивных и кальцитропных факторов (a), анаболических и антиостеокластических факторов (b). RANKL экспрессируется в остеобластах, активированных Т-клетках, синовиальных фибробластах, стромальных клетках костного мозга и далее связывается со специфическим мембранным рецептором RANK, запуская каскад ФАЦФ-опосредованных киназных реакций, стимулирующих дифференциацию, активацию и выживание остеокластов. Напротив, экспрессия OPG вызывается факторами, блокирующими катаболизм кости и обеспечивающими анаболические реакции. OPG связывает и нейтрализует RANKL, что ведет к блокаде остеокластогенеза и снижению выживаемости уже существующих остеокластов.

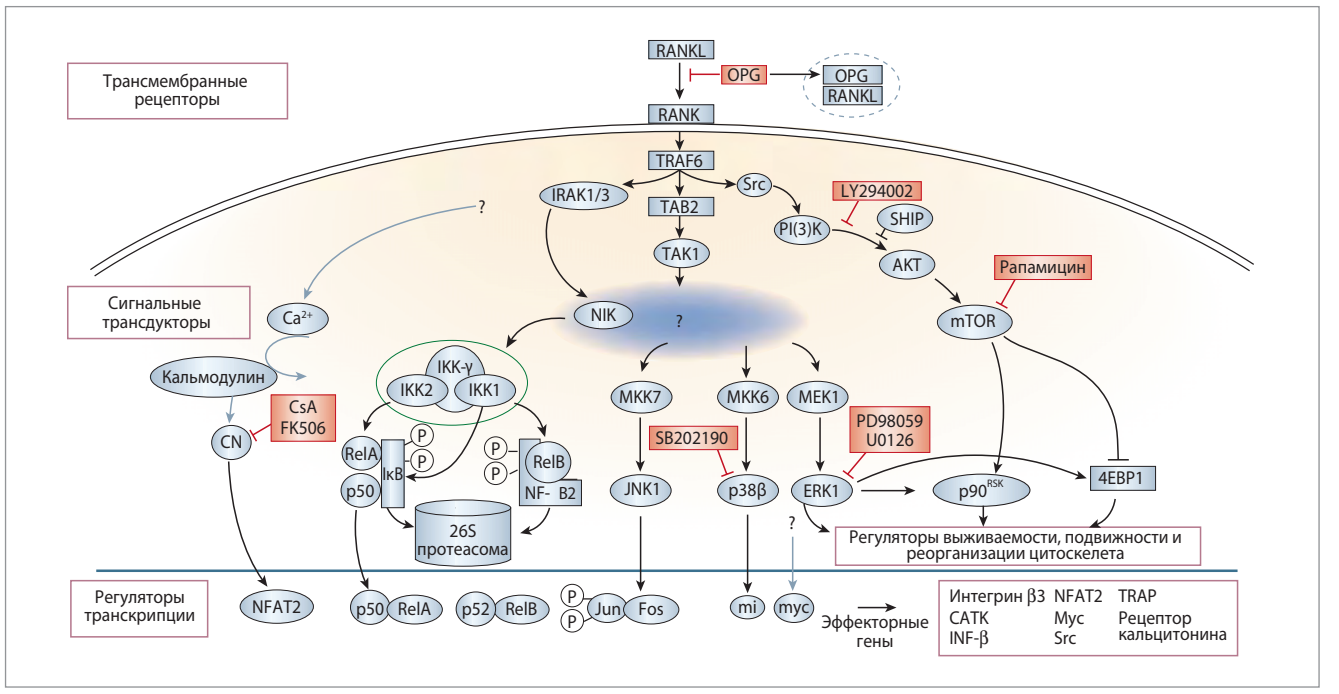


Рис. 3. Сигнальный путь RANK в остеокластах
Белки с установленными эффектами, задействованные в передаче сигналов RANK во время развития и активации остеокластов, составляют сигнальный каскад от цитоплазматической мембраны до ядерных эффекторов. RANK и OPG являются ФНОР-опосредованными белками, а RANKL – ФНО-опосредованным цитокином, специфически взаимодействующим с RANK или OPG. Представленные на рисунке белки связаны стрелками или линиями, демонстрирующими их взаимодействие и функциональные ассоциации согласно данным литературы. Красные прямоугольники показывают точки приложения известных ингибиторов малых молекул.

Список литературы находится в редакции.

Boyle W.J., Simonet W.S., Lacey W.S. Osteoclast differentiation and activation. Nature. Vol. 423. 15 May 2003. P. 337-342.

Перевела с англ. ***Лариса Стрильчук***

Сучасні аспекти лікування хворих з фібриляцією передсердь

IX науково-практична конференція «Дні аритмології в Києві», яка відбулася 16-17 листопада, охоплювала головні аспекти сучасної аритмології: застосування катетерної абляції, особливості антикоагулянтної терапії в пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) і тромбоемболією легеневої артерії, хірургічні методи лікування гіпертрофічної кардіоміопатії, діагностику та лікарську тактику за умов безсимптомних аритмій тощо.

Доповідь **завідувача кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора Валерія Павловича Іванова** стосувалася суправентрикулярних порушень ритму серця, а саме ФП, у фокусі нових рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2016).

ФП є вкрай небезпечним явищем, оскільки збільшує частоту інфаркту міокарда, рівні серцево-судинної та загальної смертності удвічі, а ризик інсультів – у 5 разів. Є дані, що за умов ФП зростає ризик геморагічних інсультів і субарахноїдальних крововиливів. Крім того, серед усіх аритмій саме ФП зумовлює найбільшу кількість госпіталізацій і викликів швидкої медичної допомоги. Також ФП підвищує імовірність розвитку хронічної серцевої недостатності (СН) та деменції, істотно погіршує якість життя.

Якість життя пацієнтів з ФП залежить від вираженості основних симптомів аритмії: відчуття перебоїв у роботі серця, серцебиття, «клекотіння» або «тремтіння» в грудях; задишки; загальної слабкості; відчуття страху; болю в грудній клітці; синкопальних станів; запаморочень.

Згідно з класифікацією Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA) виокремлюють кілька класів ФП відповідно до наявної симптоматики (табл. 1).

Таблиця 1. **Класи ФП залежно від симптоматики**

Клас EHRA	Оцінка симптомів аритмії (пояснення)
EHRA I	Відсутність клінічних проявів
EHRA IIA	Легкі симптоми, що не порушують звичайну щоденну активність
EHRA IIB	Легке порушення щоденної активності
EHRA III	Важкі симптоми, що обмежують звичайну щоденну активність
EHRA IV	Інвалідизуючі симптоми, що унеможливлюють звичайну щоденну активність

У практичній діяльності класифікація EHRA допомагає здійснити вибір лікарської тактики. Зокрема, за умов ФП класів I-IIB можлива відмова від застосування антиаритмічних препаратів (ААП). Таким пацієнтам проводиться тільки контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС). Однак за наявності синкопе прогноз хворого радикально погіршується, оскільки ці симптоми свідчать про порушення ауторегуляції мозкового кровообігу. Зазвичай синкопальні стани виникають на тлі тахі- чи брадикардії при ФП.

Що стосується безсимптомної ФП, то, на думку експертів, ризик тромбоемболії у цьому випадку не відрізняється від такого при симптомній аритмії. Першим проявом безсимптомної ФП може бути ішемічний інсульт або транзиторна ішемічна атака, що за цих обставин трактуються як криптогенні. Таким чином, хворим, які перенесли інсульт нез'ясованої етіології, необхідно виконати тривале (3-7 діб) холтерівське моніторування електрокардіограми (ЕКГ), що дозволяє підвищити частоту діагностики ФП.

З ФП також асоційована проблема деменції. Дані нейровізуалізаційних досліджень (комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії) свідчать, що в 10-38% хворих з ФП відзначається деменція, а у 8-28% – так звані німі інфаркти мозку (без документованого епізоду гострого неврологічного дефіциту) (Marini C. et al., 2005). Саме ці німі інфаркти поволі прогресують і зумовлюють розвиток деменції в пацієнтів з миготливою аритмією.

Структура ішемічних інсультів, зареєстрованих у м. Вінниці, станом на 2014 та 2016 рік включала практично однакову кількість кардіоемболічних ішемічних інсультів (29 і 28% відповідно), натомість частка криптогенних ішемічних інсультів за 2 роки значно зросла (з 19 до 29%). Професор В.П. Іванов припустив, що серед інсультів, ідентифікованих як криптогенні, значна частка зумовлена безсимптомною ФП. Отже, кількість інсультів, пов'язаних з миготливою аритмією, імовірно, є недооціненою. Європейські дані свідчать, що кожен п'ятий інсульт є прямим чи опосередкованим наслідком ФП. У той же час показники вітчизняної статистики демонструють ще більш вагомий вплив ФП: кожен третій інсульт так чи інакше спричинений миготливою аритмією.

Частота розвитку інсульту не залежить від форми аритмії (вперше виникла, пароксизмальна, персистуюча, постійна). Будь-який епізод ФП тривалістю понад 5 хв, виявлений при холтерівському моніторуванні ЕКГ, може бути фактором збільшення ризику інсульту.

Пріоритети в лікуванні ФП включають профілактику тромбоемболічних інсультів, контроль симптомів і покращення якості життя та прогнозу. Ці чинники є рівнозначними і потребують уваги лікаря.

При з'ясуванні оптимальної лікарської тактики першим питанням постає визначення генезу ФП. Про клапанну ФП йдеться за наявності ревматичного мітрального стенозу, механічного протезу або біопротезу серцевого клапана, пластики мітрального клапана. За умов клапанної ФП препаратами вибору є антагоністи вітаміну К. У разі неклапанної ФП обов'язково проводиться оцінка ризику інсульту за шкалою CHA_2DS_2-VASc, вибір лікування здійснюється залежно від отриманих балів. Також при визначенні терапевтичної стратегії враховуються оцінка ризику кровотеч за шкалою HAS-BLED та індивідуальні уподобання пацієнта.

У разі високого ризику інсультів за CHA_2DS_2-VASc орієнтуються на застосування нових пероральних антикоагулянтів. Переваги цих препаратів порівняно з варфарином – спрощений режим дозування, можливість використання фіксованих дозувань, відсутність дієтичних обмежень, передбачуваність і надійність антикоагуляції, відсутність необхідності в рутинному контролі коагуляції, кращий профіль безпеки (менша кількість життєво небезпечних кровотеч, субарахноїдальних крововиливів, геморагічних інсультів тощо). Основними засобами групи нових пероральних антикоагулянтів є дабігатран, ривароксабан й апіксабан. Усі вони мають високу ефективність у профілактиці інсульту. Оскільки досліджень, що безпосередньо порівнюють їх властивості, поки що не проводилося, вибір препарату залежить виключно від лікаря.

Професор В.П. Іванов продемонстрував аудиторії шкалу SAMe-TT_2R_2, яка дозволяє визначити ймовірність контролю коагуляційних властивостей крові за допомогою варфарину (табл. 2).

Якщо загальна кількість балів становить 0-2, імовірність контролю міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) в інтервалі 65-70% досить висока, тож лікування доцільно розпочинати з варфарину. У разі оцінки >2 балів гарантії надійного контролю МНВ немає, тому на старті лікування слід надати перевагу новим пероральним антикоагулянтам.

Контроль симптомів ФП реалізується двома основними шляхами: відновлення синусового ритму та контроль ЧСС при збереженій ФП. Доповідач зазначив, що стосовно прогнозу перша стратегія не має переваг над другою. Більшою мірою на прогноз пацієнтів впливає основне захворювання, тобто характер структурного ураження міокарда, а не форма аритмії. Наведені факти доводять потребу ретельної етіологічної верифікації аритмії й адекватної корекції основної патології.

У нових рекомендаціях Європейського товариства кардіологів радикально змінилася позиція стосовно контролю ЧСС: пріоритет надається м'якому контролю. Теза, що чим менша ЧСС, тим краще для хворого, втратила актуальність. Середньодобова ЧСС <70 уд./хв супроводжується високим ризиком появи епізодів асистолії вночі, що обумовлює необхідність дотримання вищих цільових показників. Оптимальне значення ЧСС не встановлено, однак переважна більшість експертів вказує на рівень у межах 80-90 уд./хв, іноді – 100 уд./хв. Важливим є також контроль дефіциту пульсу, який має становити <10 уд./хв.

Таблиця 2. **Оцінка вірогідності досягнення оптимальної антикоагуляції на фоні прийому варфарину (SAMe-TT_2R_2)**

Оціночні параметри	Інтерпретація	Бали
Sex (стать)	Жіноча стать	1
Age (вік)	Понад 60 років	1
Medical history (анамнез)	Будь-які 2 захворювання з таких: АГ, ІХС, гострий ІМ, ураження периферичних артерій, ХСН, перенесений інсульт, будь-яке ХЗЛ, ХХН, хронічні хвороби печінки	1
Treatment (лікування)	Препарати, що взаємодіють з варфарином	1
Tobacco use (вживання тютюну)	Активне куріння не менше 2 років	2
Race (расова приналежність)	Не належить до європеоїдної раси	2

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія; ІХС – ішемічна хвороба серця; ІМ – інфаркт міокарда; ХСН – хронічна СН; ХЗЛ – хронічне захворювання легень; ХХН – хронічна хвороба нирок.

Що стосується вибору препаратів, то дещо похитнулися позиції β-адреноблокаторів (БАБ). Дослідження, що вивчали прогнозмодифікуючу дію БАБ при ФП, показали, що прийом препаратів цього класу не зменшує рівень смертності. У зв'язку із цим фокус фармакотерапії ФП змістився на недигідропіридинові антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем), які забезпечують м'який контроль ЧСС.

Також відбулися зміни в позиції медично-наукової спільноти стосовно дигоксину. Деякі дослідження, у тому числі TREAT-AF, показали, що дигоксин збільшує показник смертності пацієнтів з ФП на 14-26%. Таким чином, цей препарат слід використовувати тільки для контролю ЧСС при постійній формі ФП у пацієнтів з клінічно маніфестованою ХСН у комбінації з БАБ, оскільки в таких хворих застосування дигоксину демонструє найменше збільшення рівня смертності.

Для тривалого контролю синусового ритму в молодих пацієнтів з мінімальними структурними ураженнями серця та пароксизмальною формою аритмії найкращий ефект забезпечує радіочастотна катетерна абляція. З наростанням вираженості змін серця зменшується кількість препаратів, що можуть бути використані; за умов СН можна застосовувати лише аміодарон.

В алгоритмі вибору методу електричної та медикаментозної кардіоверсії з'явився окремий пункт «вибір пацієнта», тобто хворий може обрати перший чи другий варіант відповідно до особистих переваг. Для фармакологічної кардіоверсії за відсутності значимої структурної патології серця внутрішньовенно застосовуються флекаїнід, ібутилід, пропафенон або вернакалант; у разі помірної СН (II функціональний клас) зі зниженою, помірно зниженою чи збереженою фракцією викиду, ІХС – вернакалант або аміодарон; у випадку тяжкої СН (III-IV функціональний клас), зниженої фракції викиду (<40%), тяжкого аортального стенозу – тільки аміодарон.

Стандартна рекомендована доза препарату Кордарон® становить 5 мг/кг, яка вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії протягом часу від 20 хв до 2 год. Препарат має вводитися у вигляді розчину, розведеного у 250 мл 5% розчину глюкози. Після цього може бути застосована повторна інфузія препарату в дозі до 1200 мг (приблизно 15 мг/кг) у 5% розчині глюкози об'ємом до 500 мл протягом 24 год, при цьому швидкість інфузії необхідно коригувати залежно від клінічної відповіді пацієнта.

У надзвичайно невідкладних клінічних ситуаціях лікарський засіб, на розсуд лікаря, може бути введений у вигляді повільної ін'єкції в дозі 150-300 мг у 10-20 мл 5% розчину глюкози протягом не менше ніж 3 хв. Після цього повторне введення препарату можна здійснювати не раніше ніж через 15 хв після початку інтенсивної терапії.

Перевагами аміодарону (препарату Кордарон®) є надзвичайно висока ефективність у попередженні рецидивів ФП (що перевищує таку пропафенону та соталолу) та універсальна антиаритмічна активність, що зумовлюють стійкі позиції Кордарону в структурі ААП; можливість застосування в пацієнтів із частими рецидивами ФП на тлі використання інших ААП та призначення хворим з тяжкими структурними ураженнями серця (на відміну від інших ААП).

Дослідження CTAF показало, що за умов лікування аміодароном імовірність підтримки синусового ритму впродовж одного року без рецидиву ФП була достовірно вищою, ніж при застосуванні пропафенону чи соталолу. Відносний ризик рецидиву ФП у групі аміодарону був на 57% нижчим, а достовірних відмінностей у частоті побічних ефектів у групах аміодарону та соталолу відзначено не було.

Результати дослідження О.С. Сичова і співавт. (2009) показали, що необґрунтована заміна препарату Кордарон® на інший ААП призводить до розвитку постійної форми ФП у половини хворих, а за відміни усіх ААП постійна форма ФП виникає в 64% пацієнтів. Це додатково підкреслює дієвість препарату Кордарон® у контролі ФП.

Первинна профілактика ФП включає застосування антагоністів альдостерону, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту чи блокаторів рецепторів до ангіотензину II. Дослідження PREDIMED показало, що потужний профілактичний вплив має дотримання середземноморської дієти в сукупності з підвищеним вживанням оливкової олії. Однак вторинної профілактики ФП (попередження рецидивів) не гарантує жодне із цих втручань, хоча існують деякі дані щодо користі в цьому аспекті антагоністів альдостерону. Збільшують частоту розвитку ФП прийом нестероїдних протизапальних препаратів незалежно від їх селективності, застосування івабрадину, вживання алкоголю та інтенсивне фізичне навантаження.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Р. Веллуччі, Університетська клініка Кареггі, м. Флоренція, Італія

Пероральний декскетопрофену трометамол (Дексалгін®) у лікуванні легкого та помірного болю

Декскетопрофен (Дексалгін®, «Берлін-Хемі») – нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) групи похідних пропіонової кислоти, енантіомер кетопрофену. Кетопрофен являє собою рацемічну суміш R(-) та S(+) енантіомерів у рівних пропорціях, і тільки S(+)-енантіомер (декскетопрофен) має аналгетичну активність. R(-)-енантіомер не лише позбавлений аналгетичної дії, а й виявляє ульцерогенну активність. Отже, застосування декскетопрофену в половинній дозі порівняно з кетопрофеном дозволяє отримати аналогічний знеболювальний ефект при кращій гастроінтестинальній безпеці та вдвічі меншому метаболічному навантаженні.

Фармакокінетика і фармакодинаміка

Декскетопрофен чинить потужні знеболювальний, протизапальний та жарознижувальний ефекти завдяки комплексним механізмам. Інгібування циклооксигенази (ЦОГ) 1 та 2 типу під дією декскетопрофену зменшує активність цього ферменту в каскаді арахідонової кислоти, що знижує синтез простагландинів (PGE1, PGE2, PGD2, PGE2α), простацикліну (PGI2) і тромбоксану (TxA2, TxB2) як медіаторів болю, запалення та лихоманки. Декскетопрофен продемонстрував знеболювальну та протизапальну дію на периферичному та центральному рівнях, зокрема завдяки інгібуванню ЦОГ-1 у центральній нервовій системі (ЦНС).

Декскетопрофен є ліпофільною речовиною, проте у вигляді трометамолової солі він дуже добре розчиняється у воді. Саме тому після перорального прийому декскетопрофену трометамол швидко й повністю розчиняється у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) з низькою експозицією у просвіті кишечнику. Після абсорбції, яка відбувається шляхом пасивної дифузії та активного транспорту крізь кишковий епітелій, трометамолова сіль швидко гідролізується в плазмі, і декскетопрофен відновлює свою ліпофільність, що дозволяє йому швидко досягати ЦНС. Максимальна концентрація у плазмі (Cmax) відзначається через 15-45 хв; цей час може дещо подовжуватись у разі прийому на повний шлунок. При використанні декскетопрофену в дозі 25 мг 3 р/добу кумуляції не відбувається, 73-82% прийнятої дози виводиться із сечею у вигляді неактивного метаболіту. У хворих похилого віку, а також у пацієнтів з легкою нирковою або печінковою недостатністю рекомендується застосовувати нижчі дози препарату.

Клінічна ефективність

Клінічну ефективність декскетопрофену трометамолу було доведено в систематичному огляді та метааналізі 35 досліджень за участю 6380 пацієнтів з гострим і хронічним болем. У 12 із цих досліджень декскетопрофен був достовірно ефективнішим за плацебо. У дослідженнях з активним контролем декскетопрофен виявив принаймні таку саму ефективність, як і препарати порівняння, але мав більш швидкий початок дії.

Застосування всіх НПЗП може супроводжуватися побічними ефектами з боку ШКТ. Проте низька частота гастроінтестинальних подій, що спостерігалась у післямаркетинговому періоді, свідчить про доцільність призначення декскетопрофену навіть натщесерце, аби повною мірою скористатися швидкою дією препарату.

Зубний біль

У 7 рандомізованих дослідженнях оцінювали аналгетичну ефективність перорального декскетопрофену трометамолу в 994 пацієнтів на моделі болю при екстракції третього моляра. Декскетопрофен у дозах від 10 до 50 мг в обох режимах призначення (за 30 хв до або після втручання) був значно ефективнішим за плацебо. У порівняльному дослідженні з ібупрофеном 600 мг декскетопрофен завдяки швидкій дії забезпечив краще знеболення протягом першої години після хірургічного втручання ($p<0,007$).

М'язово-скелетний біль

J.L. Marenco і співавт. (2000) у 117 пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба порівнювали ефективність декскетопрофену трометамолу 25 мг 3 р/добу та диклофенаку 50 мг 3 р/добу. Після 2 тижнів лікування інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) зменшилась у 43% пацієнтів групи декскетопрофену та у 29% хворих групи диклофенаку ($p=0,027$). У 3-тижневому дослідженні J. Beltran і співавт. (1998) у подібній популяції хворих декскетопрофену трометамол 25 мг 3 р/добу був значно ефективнішим за кетопрофен 50 мг 3 р/добу. У дослідженні B. Metscher і співавт. (2001) пацієнтів з болем у спині помірної і високої інтенсивності (>5 см за ВАШ) рандомізували для лікування декскетопрофену трометамолом 25 мг 3 р/добу або трамадолом 50 мг 3 р/добу протягом 7 днів. У разі нестерпного болю пацієнтам обох груп дозволялося додатково приймати парацетамол не більше 2 г/добу. Починаючи з 4-го дня лікування біль під час рухів був значно меншим у групі декскетопрофену порівняно з групою трамадолу ($p=0,044$). Крім того, упродовж лікування в пацієнтів зменшувався нічний біль із різницею 22,9% на користь декскетопрофену. Пацієнти групи декскетопрофену потребували додаткового призначення парацетамолу лише в 1-й день лікування, натомість хворі групи трамадолу застосовували парацетамол протягом 3 днів ($p=0,011$). Частота тяжких побічних ефектів була значно нижчою в разі лікування декскетопрофеном ($p=0,026$).

Біль, пов'язаний із злоякісними новоутвореннями

Біль різної локалізації відзначається практично в усіх хворих на рак. Нестероїдним протизапальним препаратам належить важлива роль в усуненні соматичного, вісцерального болю, болю внаслідок інфільтрації м'яких тканин, після хірургічних втручань тощо. У 70% пацієнтів з пізніми стадіями раку розвивається метастатичне ураження кісток, яке асоціюється з інтенсивним болем, патологічними переломами та компресією спинного мозку; це призводить до погіршення якості життя та зниження функціональних можливостей хворих. За рекомендаціями ВООЗ, аналгетики є першою сходинкою лікування ракового болю легкої або помірної інтенсивності; у разі сильного болю їх можна поєднувати з опіоїдами.

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні M.J. Rodriguez і співавт. (2003) вивчали ефективність перорального декскетопрофену трометамолу 25 мг 4 р/добу порівняно з кеторолаком 10 мг 4 р/добу в пацієнтів з болем внаслідок кісткових метастазів. Початкова інтенсивність болю становила >40 мм за 100 мм ВАШ. Після 7 днів лікування обидва препарати зменшували біль, проте інтенсивність за ВАШ була значно нижчою в групі декскетопрофену (8,5±2,3 vs 9,7±2,9 мм; $p=0,04$). Зменшення болю на ≥20 мм ВАШ порівняно з початковим показником досягли 75 і 65% пацієнтів груп декскетопрофену та кеторолаку відповідно. Під кінець спостереження знеболення оцінили як «ефективне» або «дуже ефективне» 76% пацієнтів, які отримували декскетопрофен, та 67% хворих, що приймали кеторолак. Пацієнтів з побічними ефектами було значно менше в групі декскетопрофену (16%) порівняно з групою кеторолаку (24%).

Мігрень

На мігрень страждає кожна п'ята жінка у віковій групі 25-50 років. Важлива роль у патогенезі захворювання належить простагландинам, що обґрунтовує доцільність застосування НПЗП. Ідеальний НПЗП для лікування нападу мігрені повинен забезпечувати швидку знеболювальну дію завдяки потужному інгібуванню простагландинів. G. Allais і співавт. (2000) вивчали декскетопрофену трометамол у жінок, які страждали на мігрень з аурою або без такої. Пацієнтки були проінструктовані приймати 25 мг декскетопрофену при перших ознаках нападу мігрені, оцінюючи динаміку болю перед прийомом препарату, потім через 30, 60, 120 і 240 хв. Результати показали, що на лікування декскетопрофену трометамолом відповідають 69% пацієнток, значне зниження інтенсивності болю спостерігалося вже через 30 хв після прийому. Декскетопрофен також достовірно зменшував вираженість супутніх симптомів мігрені на 72% протягом 240 хв після прийому.

Дисменорея

Дисменорея в той чи інший період життя спостерігається в 50% жінок. Цей стан часто поєднується з іншими патологічними симптомами, як-от біль у попереку, запаморочення, нудота, головний біль і діарея. Встановлено, що в жінок із первинною дисменореєю під час менструації в ендометрії збільшуються синтез та вивільнення простагландинів, які підвищують скоротливість матки та викликають біль. Оскільки НПЗП є ефективними у 80-85% пацієнток із дисменореєю, вони вважаються першою лінією лікування цього синдрому. У рандомізованому дослідженні M. Ezcurdia і співавт. (1998) порівнювали ефективність і безпеку декскетопрофену трометамолу та кетопрофену в жінок з первинною дисменореєю. Обидва препарати мали хорошу переносимість і за ефективністю зменшення проявів дисменореї значно перевершували плацебо.

Безпека

Головною проблемою при застосуванні НПЗП у клінічній практиці є ризик шлунково-кишкових побічних ефектів, зокрема виразок, кровотеч і перфорацій. Профіль безпеки декскетопрофену трометамолу був оцінений у післямаркетинговому дослідженні НПЗП у великій вибірці пацієнтів з легким та помірним гострим болем, яких спостерігали лікарі загальної практики (Came X. et al., 2009). У 65% пацієнтів відзначався м'язово-скелетний біль, у 20% – головний біль. Приблизно 42% пацієнтів мали супутні захворювання, найчастіше артеріальну гіпертензію та діабет. Загалом в аналіз включили 7337 пацієнтів, з яких 5429 отримували декскетопрофен у дозах від 12,5 до 75 мг. Застосування декскетопрофену асоціювалося з найнижчою частотою небажаних подій (3,6%), зіставною з такою в разі використання парацетамолу (2,7%) ($p<0,0001$ порівняно з іншими досліджуваними НПЗП). За шлунково-кишковою переносимістю декскетопрофен був подібний до ібупрофену, натомість найвища поширеність гастроінтестинальних ускладнень спостерігалась у групах піроксикаму й ацеклофенаку.

Висновки

Декскетопрофен (Дексалгін®) як сучасний НПЗП був розроблений з метою підвищення знеболювальної активності, більш швидкої дії та зменшення побічних ефектів. Усі ці завдання були успішно реалізовані завдяки виключенню з рацемічної суміші неактивного R(-)-енантіомера та створенню трометамолової солі, що забезпечує швидке всмоктування в ШКТ та раннє проникнення у ЦНС. Понад чверть століття клінічного застосування довели високу знеболювальну ефективність декскетопрофену трометамолу при гострому та хронічному болю різної етіології, як-от зубний біль, дисменорея, біль після хірургічних втручань, біль у м'язах, головний біль, біль у спині, біль від кісткових метастазів тощо. Важливо, що висока клінічна ефективність декскетопрофену трометамолу поєднується з його відмінною переносимістю, зокрема з боку ШКТ. Показання до застосування декскетопрофену трометамолу включають симптоматичне лікування станів, що супроводжуються болем легкої або помірної інтенсивності. Препарат призначають по 12,5 мг кожні 4-6 год або 25 мг кожні 8 год, не перевищуючи добову дозу 75 мг. Тривалість лікування декскетопрофеном рекомендується обмежувати часом наявності больових симптомів.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Vellucci R. Il dexketoprofene trometamolo orale nel trattamento del dolore lieve-moderato. Farmaci 2010; 9 (2): 1-9.

Переклав з італ. ***Олексій Терещенко***

«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 08.12.2017.
Замовлення 08122017. 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).

ПОСТРІЛІС

90% киян з хворобами, що загрожують життю, не отримують паліативної допомоги

27 листопада в Українському кризовому медіа-центрі відбувся прес-брифінг з питань надання паліативної допомоги в Києві. Паралельно у приміщенні Київської міської державної адміністрації експонувалася фотовиставка «Не відводячи погляду», що мала на меті привернути увагу до потреб тяжкохворих пацієнтів.

Щороку 125 тис. киян (пацієнти та їхні родини) потребують паліативної допомоги, з них 90% так і не отримують її. За рекомендаціями Європейської асоціації паліативної допомоги, на кожні 150 тис. населення має працювати одна виїзна (мобільна) служба паліативної допомоги, тобто в Києві їх потрібно 20, наразі ж працює лише 2.

За даними ВООЗ, 80% паліативних пацієнтів хочуть і можуть перебувати вдома, разом із близькими, до кінця свого життя. Проте сьогодні в Україні навіть у столиці для переважної більшості цих хворих така можливість відсутня, а забезпечення адекватним знеболенням є проблемою:

- пацієнти не можуть вчасно отримати рецептурні бланки;
- призначення сильнодіючих знеболювальних засобів не відповідає клінічним протоколам лікування хронічного болю;
- медичні працівники досі керуються застарілими нормами законодавства;
- фармацевтичні заклади, які мають право відпускати сильнодіючі знеболювальні засоби, вимагають додаткові печатки на бланках рецептів і не мають достатньої кількості ліків, до того ж таких закладів дуже мало;
- хворим дітям не надаються дитячі форми знеболювальних засобів (сиропи, пластирі тощо).

Представники громадських організацій, закликають київську владу ухвалити адекватну раціональну системну програму забезпечення потреб паліативних пацієнтів. Проект Програми розвитку паліативної допомоги в м. Києві на 2017-2021 роки розроблено Благодійним фондом «Епіона» за сприяння Міжнародного благодійного фонду «Відродження».

«За умов обмеженого міського бюджету ми пропонуємо зосередитися на розширенні можливостей мобільних бригад замість будівництва нових хоспісів», – наголосив Андрій Тальнов, директор БФ «Епіона». Для порівняння: в Україні ведення одного хворого в стаціонарному закладі паліативної допомоги коштує приблизно в 4 рази більше, ніж обслуговування виїзною паліативною службою (217 грн на день і 50 грн на день відповідно). Ксенія Шаповал, менеджер програми «Громадське здоров'я» МФ «Відродження», наводить успішний приклад Івано-Франківська: «Паліативна допомога надається в зручних для пацієнта умовах та в звичному місці. Така допомога передбачає кілька видів опіки: медичну, духовну, соціальну і психологічну. Цей досвід можна використати в Києві, де ситуація із забезпеченням потреб паліативних пацієнтів просто катастрофічна».

Дерматовенерология сегодня: реалии и перспективы

11-13 октября в г. Киеве прошла традиционная научная встреча дерматовенерологов «12-е Киевские дерматологические дни». В рамках конференции состоялся уникальный форум по дерматоскопии, а также были представлены доклады, касающиеся наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии. Обзоры некоторых из них приведены ниже.

Научную программу конференции открыл **заведующий кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус**. Докладчик отметил, что с развитием информационных технологий меняется формат обучения и работы врачей-дерматологов, а также их взаимодействия с пациентами.

– В настоящее время население земного шара составляет 7,5 млрд человек. Около 3,7 млрд имеют доступ к сети Интернет, при этом 2,7 млрд – активные пользователи социальных медиа. Доступ к электронным ресурсам и базам данных позволяет совершенствовать формат обучения врачей и пациентов.

Так, специалисты ЮНЕСКО определяют электронное обучение как обучение с помощью Интернета и мультимедиа, что включает:

- самостоятельную работу с электронными материалами с использованием персонального компьютера или мобильных устройств;
- получение консультаций и оценок у удаленного эксперта (преподавателя), возможность дистанционного взаимодействия;
- создание сообщества пользователей (социальных сетей), осуществляющих общую виртуальную учебную деятельность;
- возможность в любое время и в любом месте получить современные знания из любой доступной точки мира;
- доступность высшего образования лицам с особенностями психофизического развития.

Новейшие технические тренды в здравоохранении (использование смартфонов и мобильных приложений, беспроводных сетей, облачной инфраструктуры и виртуализации, социальных медиа и гаджетов, совместимых с медицинской техникой) позволили сдвинуть фокус в оказании медицинской помощи в сторону наибольшей выгоды для пациента. Использование новых средств коммуникации и хранения данных обеспечило прозрачность всех действий медперсонала, равный и безотлагательный доступ к системе здравоохранения.

2,3 млрд человек на планете (32% населения земного шара) являются активными пользователями смартфонов, из них ¾ используют смартфоны в повседневной работе. Согласно опросам, каждый 5-й пациент младше 50 лет использует смартфон и мобильные приложения для решения вопросов, связанных с кожными заболеваниями. Более 500 существующих мобильных приложений посвящены дерматологии. Среди них не только образовательные программы для пациентов, но и такие, с помощью которых можно диагностировать некоторые кожные заболевания, например меланому. Некоторые из приложений отнесены к медицинским устройствам и ожидают одобрения FDA.

Развитие информационных технологий обусловило необходимость изменения формы подготовки врачей. Нужно признать, что модель обучения, когда цифровые устройства конфискуют на пороге класса, а компьютерная техника и программное обеспечение позиционируются как дорогая и ненужная покупка, устарела. Современная модель образования должна стать органичной составляющей «цифровой вселенной»: обучение необязательно должно проводиться в здании школы или университета, а компьютерная техника и программное обеспечение должны находиться в открытом доступе.

За последнее время изменились многие аспекты врачебной деятельности: появились необходимость работы в мультидисциплинарной команде, выполнения руководящих полномочий, решения неклинических задач и освоения внедряемых технологий. Кардинальная оптимизация медицинского образования – слишком долгий и затратный процесс, поэтому необходимо активно использовать онлайн-ресурсы, видеолекции, виртуальные учебные пособия, симуляционное обучение. Важно стремиться к единым международным стандартам оценивания студентов, принимать участие в глобальных международных школах и образовательных программах.

Ассистент кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, директор универсальной клиники «Евродерм» Богдан Викторович Литвиненко рассказал о новой образовательной платформе для врачей-дерматологов – Medical Knowledge Hub.

– Medical Knowledge Hub (derma.medknowhub.com) – это новый образовательный ресурс для врачей-дерматологов и смежных специалистов, который объединяет необходимые практикующему врачу материалы и последние новости из области дерматологии в режиме онлайн с очными (оффлайновыми) тренингами, курсами и другими практическими мероприятиями.

Сайт содержит новостной раздел, в котором представлены актуальные публикации ключевых мировых дерматологических журналов. В разделе образовательных материалов для пользователей доступен журнал «Дерматолог», видеоматериалы и дерматологическая Википедия, а также представлены реальные случаи из практики, которыми делятся врачи-дерматологи.

В разделе «Курсы и обучение» будут доступны вебинары, онлайн-курсы, оффлайн-тренинги, информация о грантах и стажировках. Отдельный раздел будет посвящен важным мероприятиям – обзорам прошедших и анонсам предстоящих событий. Это позволит врачу-дерматологу планировать их посещение в соответствии с профессиональными интересами. На сайте представлены уникальные видеообзоры докладов, которые регулярно обновляются. Видеообзоры с международных дерматологических конференций будут переведены на русский язык и доступны онлайн.

В разделе «Помощь дерматологу» можно найти шкалы и калькуляторы, обучающие материалы для пациентов, шаблоны документов, протоколы лечения и каталог организаций. Регистрация доступна только для лиц с медицинским образованием, что обеспечивает высокий уровень профессионального общения. Каждый пользователь может загрузить интересный клинический

случай из собственной практики и проконсультироваться с коллегами.

Значительный интерес слушателей вызвал доклад **генерального секретаря International Dermoscopy Society (IDS), профессора Эмилиоса Лалласа (Греция)**, посвященный современным возможностям дерматоскопии в диагностике кожных заболеваний.

– Известно, что в перечне основных задач дерматоскопии находится диагностика новообразований кожи, в первую очередь меланомы как одной из наиболее агрессивных опухолей. Дерматоскопия дает возможность идентифицировать меланому на самых ранних стадиях – задолго до ее первых клинических проявлений. В метаанализе Vestergaard и соавт. (2008) показано, что в диагностике меланомы дерматоскопия по эффективности значительно превосходит визуальный осмотр невооруженным глазом. В клинических рекомендациях Австралии и Новой Зеландии по диагностике и лечению меланомы (2014) дерматоскопия включена в обязательный перечень исследований при обследовании образований кожи. Это обязывает врача-дерматолога обладать навыками ее проведения.

Дерматоскопия может применяться при ранней диагностике не только меланомы, но и других опухолей. Так, она позволяет выявить сосудистые и пигментные признаки, характерные для базальноклеточной карциномы, или белые кольца вокруг волосяных фолликулов, типичные для плоскоклеточной карциномы. Метод дерматоскопии позволяет не только обнаруживать опухоли кожи, но и наблюдать их в динамике, проводить дифференциальную диагностику. Эта информация является крайне важной, поскольку определяет тактику лечения и прогноз. При наличии опухолевых заболеваний дерматоскопия предоставляет возможность оценки распространенности опухоли, степени ее дифференцировки, характера опухолевого роста (поверхностный или инвазивный). Своевременное проведение дерматоскопии позволяет осуществлять наблюдение в динамике и уменьшить количество нецелесообразных удалений образований кожи (например, невусов).

Дерматоскопия с успехом используется в диагностике не только опухолевых заболеваний кожи, но и чесотки (соскобы в настоящее время не применяются), красного плоского лишая, псориаза, розацеа, экземы и других заболеваний, а также для дифференциальной диагностики. Особенно это актуально при наличии сыпи в области лица, что всегда сопряжено с определенными трудностями. К примеру, дифференциальная диагностика розацеа и себорейного дерматита, псориаза и экземы может быть значительно упрощена с помощью дерматоскопии.

Таким образом, дерматоскоп – это стетоскоп врача-дерматолога, необходимый в работе инструмент, который облегчает диагностику и дифференциальную диагностику опухолевых и неопухолевых заболеваний кожи.

О перспективах разработки средств наружной таргетной терапии воспалительных дерматозов рассказала **директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Янина Францевна Кутасевич**.

– Трудности с назначением топических стероидов нередко связаны с двумя диаметрально противоположными заблуждениями. Стероидофобия наблюдается как среди пациентов, так и в кругу врачей и проявляется избеганием применения или назначением средств этого класса в исключительных случаях (терапия отчаяния). Другая крайность – использование топических стероидов во всех случаях без учета возможных побочных эффектов и свойств тех или иных молекул.

Рациональный подход к таргетной стероидной терапии предполагает:

- назначение строго в соответствии с показаниями;
- применение эффективных и наиболее безопасных препаратов;
- выбор оптимальной лекарственной формы, соответствующей остроте и выраженности процесса;
- рациональный режим использования топических стероидов;
- эффективность, безопасность и экономическую целесообразность лечения.

Для создания наружной лекарственной формы используют основу, к которой добавляют действующее вещество и дополнительные (вспомогательные) вещества. Эффективность топического препарата зависит от активности действующего вещества и правильного выбора лекарственной формы (определяется выраженностью клинических проявлений (острота процесса) и необходимой глубиной пенетрации лекарственного средства).

Для лечения острых воспалительных процессов на коже с явлениями экссудации показаны примочки, которые оказывают выраженное антиэкссудативное действие. При остром воспалении без мокнутия показано использование гелей, оказывающих противовоспалительное и выраженное подсушивающее

действие. На подострой стадии воспаления могут применяться кремы на гидрофильной основе (реализуют противовоспалительное и умеренное подсушивающее действие) или кремы на эмульсионных основах (обладают противовоспалительным и достаточно выраженным гидратирующим эффектом). Хронические воспалительные процессы требуют применения мазей на гидрофобных основах, которые оказывают умеренное противовоспалительное и смягчающее действие.

Последовательное дифференцированное использование топических стероидов с учетом морфофункциональных и клинических особенностей заболевания у конкретного больного – наиболее эффективная тактика лечения воспалительных заболеваний кожи. Лечение начинают с примочек в острейшей фазе с переходом на топические стероиды в форме гелей, затем используют препараты на гидрофильных или эмульсионных основах и, наконец, на гидрофобных основах (последние способствуют более глубокому проникновению жирорастворимых лекарственных препаратов, тогда как гидрофильные быстро купируют экссудативные проявления воспаления).

К нежелательным последствиям лечения топическими стероидами относят вторичные инфекции (в том числе кандидозные поражения, дерматофитии), образование стрий и др. Местные реакции возникают чаще на участках тонкой кожи и проявляются истончением эпидермального барьера (как после длительного, так и после короткого курса применения топических стероидов), а также усилением пенетрации аллергенов и обострениями на участках, где роговой слой изначально тонкий (лицо, шея, суставные сгибы). Эти данные объясняют более частое развитие феномена стероидной зависимости и т.н. дерматита отмены в этих зонах.

Основа наружной лекарственной формы должна потенцировать или как минимум не уменьшать выраженности действия лекарственного вещества, обладать дополнительными лечебными и профилактическими эффектами, не нарушать функции кожи. Оптимально, если основа лекарственной формы проявляет синергизм к действующему веществу, положительно влияет на звенья патогенеза и симптомы заболевания, а также уменьшает выраженность нежелательных явлений.

Целями базисной терапии при воспалительных заболеваниях кожи являются устранение сухости (как за счет гидратации, так и за счет предотвращения трансдермальной потери влаги), восстановление поврежденного эпителия, улучшение барьерных функций (снижает риск вторичного инфицирования), усиление природного иммунитета кожи. Исходя из этих задач, возникла идея создать топическую лекарственную форму, в которой основа выполняла бы функции базисной терапии – обеспечивала противовоспалительное действие, минимизировала возможное атрофогенное и пересушивающее влияние стероидов, увлажняла и препятствовала потере влаги кожей.

На базе нашего института был выполнен модельный эксперимент по изучению топических стероидов разной силы действия, включающих церамиды. Объектом гистологического исследования послужила кожа морских свинок, у которых лечили аллергический контактный дерматит (АКД) кремом или мазью, содержащими бетаметазон, мометазона фуроат или указанные стероиды с добавлением церамидов на эмульсионной основе или на основе, включающей увеличенное количество жировых компонентов. В качестве контрольной группы выступали интактные свинки или животные, которым наносили плацебо или плацебо с включением церамидов.

Кожа интактных морских свинок имела четкое разделение на эпидермис и собственно дерму, в многослойном эпителии наблюдались все переходы от жизнеспособных делящихся клеток к ороговевающим, клетки каждого ряда имели типичное строение, как и клеточные элементы дермы. После нанесения плацебо

в течение 3 нед отмечалось некоторое утолщение эпидермиса. Добавление церамидов к плацебо приводило к усилению пролиферации, пролиферативному акантозу, утолщению эпидермиса на 67%, при этом дистрофические и дискератотические явления отсутствовали.

После лечения кремом, содержащим бетаметазон, несмотря на клиническое разрешение очага аллергического дерматита, сохранялась отечность сосочкового слоя дермы, отмечались дистрофические изменения в виде достаточно интенсивного внутриклеточного отека кератиноцитов шиповатого и зернистого слоев, вакуоли располагались перинуклеарно, в ряде случаев сдвигая ядро к периферии, отмечены единичные случаи акантолиза. Эти изменения могут составлять морфологическую основу волнообразного течения аллергодерматозов.

Добавление церамидов нивелировало атрофогенное действие бетаметазона, способствовало увеличению толщины эпителиального слоя в среднем в 2 раза по сравнению с позитивным контролем и даже несколько превышало этот показатель у интактных животных. Такая же положительная динамика наблюдалась и при добавлении церамидов к мометазона фуроату.

Таким образом, одним из принципиально новых направлений совершенствования топических стероидов является включение в их состав компонентов (в данном случае церамидов), предотвращающих развитие возможных побочных эффектов.

Лечению АКД был посвящен доклад **профессора кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук Светланы Витальевны Возиановой**.

– АКД развивается при повторном контакте с химическими веществами, которые являются сенсибилизаторами для данного организма. Экзема и АКД, по данным В.Н. Волкославской и соавт. (2012), составляют 15-45% всех кожных заболеваний. В детской популяции около 20% всех дерматитов приходится на АКД.

В отличие от простого контактного дерматита, при котором раздражитель при воздействии на кожу вызывает воспаление у всех людей, АКД возникает только у сенсибилизированных пациентов. В настоящее время известно более 2800 веществ, которые могут выступать сенсибилизаторами. Распространенность контактной аллергии как минимум к одному аллергену составляет в среднем 21,1% (12,5-40,6%).

Согласно результатам международного исследования EDEN, наиболее распространенными аллергенами, провоцирующими АКД, являются: никеля сульфат (14%), тиомерсал (5%), кобальта хлорид (2,2%), бутилфенолформальдегид (1,3%), парафенилендиамин (1,0%) и др. В детской популяции наиболее распространены такие аллергены, как никель, кобальт, ароматические вещества, перуанский бальзам, неомицин, ланолин, бацитрацин и др.

Парафенилендиамин содержится в краске для волос, декоративной косметике, черной хне (для татуажа). Имеет перекрестные реакции с бензокаином. Метилизотиазолинон – консервант, который используют в производстве шампуней, мыла, подгузников, влажных салфеток. Европейские регуляторные органы запретили использование метилизотиазолинона в производстве косметических продуктов. Одной из причин контактной аллергии может являться латекс, который вызывает в т. ч. анафилактические реакции. Латекс содержат эластичные изделия (нижнее белье, эластичные бинты), медицинские принадлежности (катетеры, канюли, пластырь), изделия из резины (воздушные шары, перчатки, презервативы, игрушки), клей для наращивания волос. Перекрестные аллергические реакции наблюдаются на пищевые аллергены – банан, авокадо, киви, каштаны.

АКД возникает после повторного контакта с аллергеном. Площадь воспаления часто превышает таковую контакта с аллергеном, иногда АКД развивается на отдаленных участках кожи. Высыпания при АКД полиморфны, при повторных контактах с аллергеном заболевание приобретает рецидивирующее течение с возможной хронизацией процесса. Причем при длительном течении моновалентная сенсибилизация может трансформироваться в поливалентную.

Этиологическими факторами фоточувствительного дерматита являются октокрилен и бензофенон-3 (ингредиенты солнцезащитных кремов), топические нестероидные противовоспалительные средства (кетопрофен), хлоргексидин.

Дифференциальный диагноз АКД необходимо проводить с контактным дерматитом, атопическим и себорейным дерматитом, розацеа, псориазом, дерматомиозитом, дерматофитией.

Золотым стандартом диагностики АКД является patch-тестирование. Необходимо помнить, что patch-тестирование не показано, если площадь высыпаний составляет ≥25% поверхности тела. После отмены иммуносупрессантов и антигистаминных препаратов это исследование можно проводить через 1-2 нед, после отмены трициклических антидепрессантов – не ранее чем через 21 день.

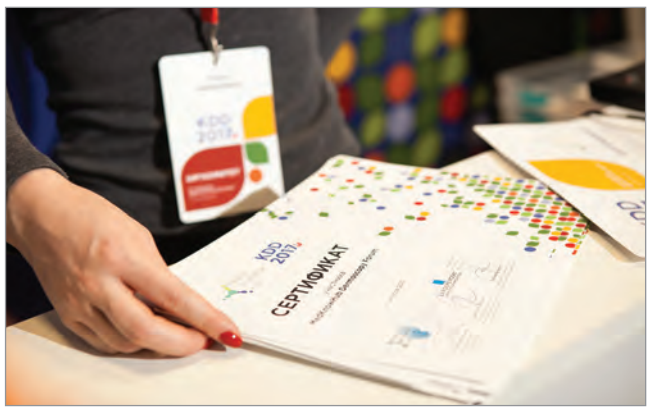
У детей patch-тестирование показано при:

- персистирующей экземе ≥2 мес;
- ухудшении динамики атопического дерматита, несмотря на лечение;

- дерматите с локализацией, типичной для контактных дерматитов.

Patch-тестирование не следует проводить детям, имеющим генерализованные высыпания или высыпания на спине. За 3 нед до исследования следует исключить ультрафиолетовое облучение, за 1 мес – отменить прием системных стероидов, за 7 дней – топических стероидов. Рекомендовано снижение стандартных концентраций веществ при тестировании у детей с атопическим дерматитом и пациентов младше 12 лет.

В лечении АКД ключевое значение имеет идентификация и устранение причинного аллергена. Также необходимо восстановление эпидермального барьера с использованием эмолентов и увлажняющих кремов, обучение пациентов самостоятельному контролю над симптомами дерматита, экземы. В острую фазу АКД назначают примочки, местно – топические глюкокортикоиды II-III класса в форме лосьона или крема 2 р/день в течение 5-7 дней с постепенной отменой. Для облегчения зуда могут быть использованы системные антигистаминные препараты. При выраженном распространенном АКД допустимо назначение системных глюкокортикоидов короткими курсами.



Таким образом, АКД остается широко распространенной патологией. Patch-тестирование – золотой стандарт диагностики АКД, однако для получения корректных результатов требуется соблюдение определенных условий. Основная роль в лечении АКД отводится устранению причинного аллергена, топическая терапия включает короткие курсы глюкокортикоидов и базисную терапию с использованием увлажняющих средств.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Сертаконазол у лікуванні поверхневих мікозів

Поверхневі мікози (ПМ) – група широко розповсюджених захворювань, спричинених паразитичними грибами, які уражають шкіру, нігті та слизові оболонки. До ПМ належать, зокрема, стригучий лишай, кандидоз, висівкоподібний лишай, чорний лишай тощо. Розповсюдженість ПМ у дорослій популяції становить близько 10%, у структурі інфікування грибами частка ПМ дорівнює 70-80%. ПМ є однією з найчастіших причин звернення до дерматолога. Для лікування ПМ використовуються різноманітні протигрибкові засоби. Утім, слід зазначити, що доступність безрецептурних препаратів, застосування нераціональних комбінацій (наприклад, з антибактеріальними засобами або кортикостероїдами) і неналежна терапія призводять до підвищення резистентності грибкових патогенів, а також асоціюються з високим ризиком рецидивів та ускладнень, у тому числі внаслідок системної дії кортикостероїдів. Усе це сприяло розробці нових протигрибкових засобів, таких як сертаконазол – імідазол нового покоління із широким спектром активності, покращеним профілем безпеки та високою ефективністю в лікуванні ПМ.

Сертаконазол є похідним імідазолу та бензотіофену із широким спектром дії стосовно патогенних грибів, деяких грампозитивних бактерій і найпростіших. Подвійна дія сертаконазолу забезпечується наявністю в структурі молекули двох активних компонентів. За фунгістатичний ефект відповідає азольне кільце, яке порушує синтез ергостеролу клітинної мембрани грибів. Фунгіцидна дія препарату зумовлена бензотіофеном, структурно схожим на триптофан. Завдяки високій ліпофільності бензотіофену сертаконазол тривалий проміжок часу (близько 72 год) утримується шкірою і не потрапляє в системну циркуляцію.

Механізм дії та фармакокінетика

Сертаконазолу нітрат пригнічує синтез ергостеролу шляхом інгібування цитохром-Р450-залежної 14-ланостеролдеметилази (Erg11p, CYP51), яка кодується геном *ERG11*. У результаті порушення синтезу ергостеролу клітинних мембран відбувається накопичення токсичних для гриба проміжних стеролів, збільшується проникність мембран, ріст гриба зупиняється. Інгібування 14-ланостеролдеметилази також блокує перехід дріжджів у міцелярні форми, що попереджує адгезію гриба до клітин макроорганізму – важливий етап розвитку інфекції. Сертаконазол безпосередньо зв'язується з ліпідами стеролів клітинних мембран гриба, збільшуючи проникність останніх, що спричиняє втрату внутрішньоклітинних компонентів, зокрема АТФ, із подальшою загибеллю грибкових клітин; зазначена властивість вважається унікальною для цієї молекули. Крім фунгістатичної та фунгіцидної дії, сертаконазол забезпечує протизапальний ефект (шляхом активації сигнального шляху p38-ЦОГ-2-PGE2) та протисвербіжний вплив (завдяки індукції простагландину D2, який гальмує вивільнення гістаміну). Ці додаткові властивості полегшують симптоми ПМ, значно зменшуючи активність запального процесу.

Системна абсорбція сертаконазолу після місцевого застосування є незначною, концентрації в крові та сечі не визначаються. Через 24 год після аплікації 72% застосованої дози зберігають активність у глибоких шарах епідермісу. Тривалий період напівжиття у шкірі (60 год) дозволяє застосовувати сертаконазол один раз на добу. Для місцевого використання наявні препарати сертаконазолу у вигляді крему 2% та овулів 300 мг для інтравагінального введення.

Протигрибкова й антибактеріальна активність

Сертаконазол демонструє високу фунгістатичну активність *in vitro* проти широкого спектра дерматофітів (*Trichophyton, Epidermophyton* і *Microsporum*), дріжджів (*Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia furfur*) і грибкових опортуністичних інфекцій (*Aspergillus spp.*, *Alternaria spp.*, *Acremonium spp.*, *Fusarium spp.*, *Scopulariopsis brevicaulis*). На відміну від інших протигрибкових препаратів сертаконазол чинить бактерицидну дію стосовно грампозитивних бактерій (стафілококів, стрептококів), *Listeria monocytogenes*, *Gardnerella vaginalis* та *Trichomonas vaginalis*. Значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) знаходяться в межах 0,35-5,04 мкг/л для дріжджів, 0,24-2 мкг/л для дерматофітів (фунгістатична дія); фунгіцидна дія спостерігається при МІК 0,5-16 мкг/л. Крім того, сертаконазол продемонстрував активність проти 21 ізоляту грампозитивних бактерій із МІК 0,88 мкг/мл. Carrillo-Munoz і співавт. (2003) дослідили активність сертоконазолу in vitro стосовно 309 клінічних ізолятів, що належали до 11 видів дерматофітів. Тестування проводили відповідно до рекомендацій Національного комітету з клініко-лабораторних стандартів (NCCLS) з деякими модифікаціями. Сертаконазол був активний проти всіх клінічно важливих дерматофітів із середньою МІК 0,21 мкг/мл (діапазон від 0,01 до 8 мкг/мл). $МІК_{50}$ та $МІК_{90}$ становили 0,25 та 1 мкг/мл відповідно. Найвищу активність сертаконазол показав проти *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans* та *Microsporum canis* (МІК 0,08, 0,13, 0,13 та 0,19 мкг/мл відповідно). Найменш чутливим до сертаконазолу був *Microsporum audouinii* (МІК 0,59 мкг/мл).

Таким чином, резистентність значимих патогенів до сертаконазолу є мінімальною, оскільки всі МІК значно нижчі за концентрації, які досягаються при місцевому застосуванні, і нижчі порівняно з такими інших протигрибкових препаратів. Висока фунгіцидна активність сертаконазолу дозволяє знизити ризик рецидиву та досягти рівня ерадикації у 99% випадків уже через годину після експозиції.

Терапевтична ефективність

Дерматофітії

Дерматофітія, також відома як стригучий лишай, включає низку поверхневих грибкових інфекцій, спричинених дерматофітами (кератинофільними грибами), зокрема представниками родин *Trichophyton*, *Microsporum* і *Epidermophyton*.

Великим дослідженням дерматофітії стоп є робота американців Savin і Jorizzo (2006), які спостерігали 588 хворих: 383 з них були рандомізовані в групи терапії 2% кремом сертаконазолу або плацебо (основа крему) двічі на день протягом 4 тиж. Це багатоцентрове подвійне сліпе дослідження показало, що до кінця періоду спостереження мікологічного одужання досягли 70,3% пацієнтів в групі сертаконазолу і лише 36,7% учасників у групі порівняння ($p<0,001$). Достовірність різниці з групою плацебо була встановлена і при відстроченій клінічній оцінці (через 6 тиж). Автори дійшли висновку, що сертаконазол швидко усуває клінічні прояви дерматофітії, дозволяє досягти високих показників одужання і захищає шкіру стоп від реінфекції протягом 2 тиж після відміни препарату (Savin R., Jorizzo J., 2006).

Borelli і співавт. (2010) спланували відкрите порівняльне дослідження 2% крему і розчину сертаконазолу в лікуванні пацієнтів із дерматофітіями гладкої шкіри, міжпальцевою формою мікозу стоп і поверхневим кандидозом. Результати показали клінічну ефективність для 2% розчину в 90,6% випадків, для крему – у 88,9%. Автори дійшли висновку, що ефективність і безпека обох форм є зіставними.

У дослідженні Shivamurthy і співавт. (2014) порівнювали протигрибкову активність сертаконазолу 2% крему та клотримазолу 2% крему в 60 пацієнтів із дерматофітіями. Препарати застосовували двічі на день упродовж 3 тиж. Порівняння вихідних значень і показників після завершення терапії в обох групах свідчило про більш виражену позитивну динаміку показників еритеми, лущення і свербіння в групі сертаконазолу, а також про значне покращення таких параметрів, як край та розмір ураження. На думку авторів, це свідчить про більш високу протигрибкову та протизапальну активність сертаконазолу.

Перевагу крему сертаконазолу 2% над кремом міконазолу 2% було продемонстровано в подвійному сліпому рандомізованому дослідженні за участю 250 хворих на дерматофії. Після 2 тиж лікування мікологічне одужання було досягнуто в 64% пацієнтів групи сертаконазолу та в 45% хворих групи міконазолу.

У подвійному сліпому порівняльному дослідженні Ghaninejad і співавт. (2009) спостерігали пацієнтів із дерматофітіями складок, гладкої шкіри та стоп. Ефективність у групах порівняння становила 73,2% для міконазолу і 82,6% для сертаконазолу без помітної різниці між різними локалізаціями ураження. У групі сертаконазолу клінічна ефективність була значно вищою на 15-й день лікування ($p<0,01$), а на 43-й день в усіх пацієнтів було зафіксовано мікологічне одужання. Крім того, в жодного учасника групи сертаконазолу захворювання не рецидивувало.

У дослідженні Chatterjee і співавт. (2016), у якому брали участь пацієнти з локалізованими дерматофітіями, після 4 тиж лікування клінічне одужання було досягнуто в 93 і 89% хворих, які отримували сертаконазол або тербінафін відповідно. Обидва препарати добре переносилися.

Van Esso і співавт. (1995) провели відкрите багатоцентрове дослідження за участю дітей віком 2-16 років із мікроспорією і руброфітією гладкої шкіри. Застосування 2% крему сертаконазолу (1 р/добу) забезпечило виліковування в 31% пацієнтів після 1 тиж, у 75% після 2 тиж та в 100% після 4 тиж терапії (рис. 1).

Рис. 1. Мікроспорія тулуба в дитини (*Microsporum canis*): до лікування та через тиждень лікування сертаконазолом

Кандидоз

На вульвовагінальний кандидоз (ВВК) страждають 75% жінок репродуктивного віку. У дослідженнях було встановлено, що сертаконазол у різних лікарських формах (крем, овулі) створює високі локальні концентрації у вагінальному секреті за мінімальної системної експозиції.

У дослідженні Lutsevich і співавт. (2008) 62 вагітних із ВВК рандомізували на дві групи для інтравагінального лікування сертаконазолом (супозиторій 300 мг однократно) або клотримазолом (таблетки 100 мг 1 р/добу протягом 7 днів). Через 7 днів після терапії сертаконазолом клінічне одужання з повною мікологічної санацією спостерігалося у 28 (93,4%) пацієнток, а після курсу клотримазолу – у 23 (71,9%) вагітних. Через 28 днів після лікування сертаконазолом одна (3,3%) пацієнтка залишалася носієм *Candida* без проявів

клінічної картини захворювання. Натомість у групі вагітних, які лікувалися клотримазолом, відсутність мікологічної санації спостерігалась у 7 (21,9%) пацієнток, і лише у 2 (6,3%) з них, що були носіями *Candida albicans*, – без клінічних проявів захворювання. Таким чином, показники клінічної ефективності при віддаленому спостереженні становили 100,0 і 84,4% у групах однократного інтравагінального застосування сертаконазолу та багатократного інтравагінального застосування клотримазолу відповідно. Мікологічне одужання через 28 днів у групі сертаконазолу відзначено в 96,7%, у групі клотримазолу – у 78,1% випадків. Автори дійшли висновку, що висока ефективність сертаконазолу при одноразовому режимі лікування, його добра переносимість і зручність у застосуванні дозволяють вважати цей препарат одним з перспективних в антифунгальній терапії гострого ВВК у жінок під час вагітності.

Quereux і співавт. (2000) спостерігали більш високі показники ефективності лікування ВВК у разі комбінованого застосування 2% крему сертаконазолу 1 р/добу протягом 7 днів з однократною дозою сертаконазолу у формі супозиторіїв 300 мг порівняно з використанням лише супозиторіїв.

Сертаконазол також є високоефективним у лікуванні кандидозу шкіри. Alomar і співавт. (1992) оцінювали ефективність і переносимість 2% крему сертаконазолу та 2% крему міконазолу в пацієнтів із кандидозом шкіри. Після 4 тиж лікування одужали 95,6 і 88% пацієнтів, які отримували сертаконазол або міконазол відповідно. У багатьох учасників групи сертаконазолу значне покращення відзначалося вже після 1 тиж лікування (рис. 2).

У низці досліджень також було продемонстровано ефективність сертаконазолу при кандидозному пелюшковому дерматиті; після 7-го застосування

Рис. 2. Інтертригінозний кандидоз (*C. albicans*): до лікування та через тиждень лікування сертаконазолом

препарату у формі 2% крему симптоми значно зменшувалися, клінічне та мікологічне одужання відзначалось у 89% випадків. Зауважимо, що сертаконазол у цьому дослідженні був ефективний не лише проти *C. albicans*, ізольованої у 88% випадків, а й стосовно *C. parapsilosis* (8%) і *C. glabrata*, відомих своєю підвищеною резистентністю до антимікотиків.

Себорейний дерматит

Сертаконазол у формі крему може застосовуватися при себорейному дерматиті (Elewski B.E., Cantrell W.C., 2011). У дослідженні Balighi і співавт. (2016) порівнювали сертаконазол 2% крем і гідрокортизон 1% крем у 60 хворих на себорейний дерматит. Препарати застосовувалися двічі на день протягом 4 тиж. Автори зазначають, що сертаконазол є настільки ефективним, як і топічні кортикостероїди, але на відміну від останніх не має несприятливих віддалених ефектів. Подібність результатів у групах терапії, ймовірно, зумовлена протизапальними властивостями сертаконазолу.

Багатонаціональна група Lotti і співавт. (2013) порівняла 2% креми сертаконазолу та кетоконазолу в лікуванні 132 хворих на себорейний дерматит. Після 4 тиж терапії симптоми захворювання значно зменшились у 83,3% пацієнтів групи сертаконазолу та в 53,3% хворих групи кетоконазолу. Подібні результати спостерігали Goldust і співавт. (2013) при порівнянні сертаконазолу 2% крему та кетоконазолу 1% крему. Після 28 днів найвищу задоволеність лікуванням відзначили 87,6 і 50% пацієнтів, які отримували сертаконазол або кетоконазол відповідно. В іншому дослідженні Goldust і співавт. (2013) за участю 60 пацієнтів із себорейним дерматитом сертаконазол 2% крем виявився значно ефективнішим за такролімус 0,03% крем.

Слід зазначити, що в дослідженнях, які продемонстрували ефективність сертаконазолу 2% крему в лікуванні себорейного дерматиту, брали участь пацієнти з ураженням тулуба або лицевої ділянки. При себорейному дерматиті волосистої частини голови доцільно застосовувати препарати у формі розчину або шампуню.

Інші патологічні стани

Сертаконазол 2% крем також продемонстрував ефективність у лікуванні висівкоподібного лишаю (ПМ, спричинений *Malassezia spp.*) (Nasarre J. et al., 1992), еритразми (поверхневого псевдомікозу внаслідок інфікування *Corynebacterium minutissimum*) (Carrillo-Munoz A.J. et al., 2005) та чорного мікозу (кератоміkозу долонь, зумовленого пліснявими грибами *Hortaea werneckii*) (Fierro-Arias L. et al., 2016). У пацієнтів з атопічним дерматитом сертаконазол чинить протисвербіжну дію (Stander S. et al., 2016).

Переносимість

Сертаконазол є препаратом з хорошою переносимістю у пацієнтів з дерматологічними та гінекологічними грибковими інфекціями. Частота небажаних ефектів, пов'язаних з його місцевим застосуванням, становить лише 0,5 на 100 тис. пролікованих пацієнтів. Сприятливий профіль безпеки сертаконазолу пояснюється низькою системною абсорбцією та тривалим збереженням високих локальних концентрацій. Рідкісні побічні реакції можуть включати еритему, ексудацію, кропив'янку, макулопапульозні висипання, свербіння, контактний дерматит, печіння, біль, гіпер- або гіпопігментацію в місці нанесення; ці небажані явища можуть спостерігатися при застосуванні будь-яких азольних похідних.

Висновки

Поверхневі грибкові інфекції шкіри, слизових оболонок, нігтів і волосся є дуже поширеними в людській популяції, причому захворюваність на цю патологію продовжує зростати. Нераціональне лікування та вільний доступ до протигрибкових препаратів сприяють підвищенню стійкості грибкових збудників. Сертаконазол – сучасний імідазол нового покоління, який добре проникає в шкіру з тривалим збереженням високих концентрацій, забезпечуючи фунгістатичний, фунгіцидний та антибактеріальний ефекти. Завдяки високій клінічній і мікологічній ефективності, сприятливому профілю безпеки, а також додатковим протизапальним і протисвербіжним властивостям сертаконазол можна вважати препаратом вибору в лікуванні ПМ і змішаних інфекцій у широкій популяції пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Moreno-Vazquez K., Ubbelohde-Henningsen T., Magallon-Zazueta L., Bonifaz A. Sertaconazol en micosis superficiales. Dermatol Rev Mex 2017; 61 (5): 386-397.

Переклав з іспан. ***Олексій Терещенко***

С. Василенко, врач-дерматовенеролог универсальной дерматологической клиники EuroDerm, г. Киев

Применение средства Мильгамма® крем при различных дерматологических патологических состояниях

Возрастание частоты дерматозов, сопровождающихся сухостью кожи, является непосредственным следствием урбанизации, увеличения продолжительности жизни и старения населения, загрязнения окружающей среды, прекращения использования натуральных средств и масел для ухода за кожей. В связи с этим увлажняющие средства являются неотъемлемой частью медикаментозного арсенала врача-дерматолога.

На отечественном и мировом фармацевтических рынках представлено множество топических препаратов для гидратации кожи, однако далеко не все из них характеризуются доказательной базой и полноценным научным подтверждением эффективности и безопасности (Sethi A. et al., 2016).

Ксеродермия: симптомы, причины и лечение

Сухость кожи (ксеродермия) способна вызывать шелушение, а также выраженный зуд (Grossman A.B., 2011). Понятие сухости включает визуальные и тактильные изменения кожи, а также сенсорный компонент, т. е. специфические ощущения стянутости, дискомфорта, жжения, зуда, покалывания и т. д. (рис. 1). Ухудшение эстетической функции кожи зачастую приводит к снижению самооценки и психологическим отклонениям (Ginsburg A.H., 1996; Leveque J.L. et al., 1987).

Время от времени симптомы сухости кожи отмечаются практически у всех людей. Это является следствием воздействия неблагоприятных экзогенных факторов (неудовлетворительные экологические условия, солнечное облучение, низкое качество воды, частое применение щелочных моющих гигиенических средств, негативные метеофакторы) (Ademola J. et al., 2002; Галкіна С.О., 2006). Кроме того, ксеродермия является одним из симптомов псориаза, различных дерматитов, ихтиоза (Loden M. et al., 2013). Наиболее восприимчивым к возникновению патологической сухости является подошвенная часть стопы в связи с высоким уровнем фрикционной и компрессионной нагрузки, а также вследствие значительной зависимости ее увлажненности от потоотделения (Baalham P. et al., 2011).

Рис. 1. Характеристики сухой кожи

Полноценное лечение сухости кожи является неотъемлемой составляющей поддержки барьерной функции эпидермиса, предусматривающей защиту нижележащих тканей от инфекции и механического повреждения (Nolan K., Marmur E., 2012). Базовыми для лечения ксеродермии являются увлажняющие средства для местного применения (Proksch E., 2008). В таблице представлены наиболее распространенные показания для назначения гидратирующих топических препаратов.

Нанесение увлажняющих средств увеличивает содержание влаги в роговом слое эпидермиса (РСЭ), что сопровождается разглаживанием поверхности кожи в результате заполнения пространства между частично отслоившимися чешуйками эпидермиса (Loden M., 1992; Nicholls S. et al.,1978). При этом также улучшается барьерная функция кожи, что сопровождается уменьшением подверженности влияния агрессивных химических веществ и риска развития экземы (Loden M. et al.,1999; Elias P.M., Menon G.K., 1999). Вышеперечисленные эффекты объясняют, почему увлажняющие препараты выступают важными компонентами лечения воспалительных дерматозов, позволяющими минимизировать применение стероидных средств (Lucky A.W. et al., 1997).

Таблица. **Основные показания для назначения увлажняющих препаратов местного действия**

Показания	Примеры нозологий
Зудящие дерматозы	Атопический дерматит, нумулярная и сухая экземы, себорейный дерматит, контактный дерматит
Заболевания, сопровождающиеся нарушениями кератинизации	Ихтиоз; псориаз; фолликулярный кератоз; ладонно-подошвенная кератодермия; красный отрубевидный волосяной лишай
Наследственные, метаболические и эндокринные болезни	Сахарный диабет; диабетическая стопа; заболевания щитовидной железы; красный плоский лишай; холодовая аллергия
Нормализация барьерной функции кожи	Люди старшей возрастной группы; новорожденные и дети до 1 года; пациенты после ампутаций; больные, соблюдающие длительный постельный режим
Другие заболевания и состояния, сопровождающиеся сухостью кожи	Ксеродермия; варикозная экзема; возрастные изменения; зуд при беременности; уремический синдром, ксеродермия вследствие химиотерапии

Мочевина: идеальный увлажнитель

Оптимальное средство для увлажнения кожи должно снижать и предупреждать трансэпидермальные потери воды (ТЭПВ); восстанавливать липидный барьер, усиливая способность кожи задерживать воду; быть гипоаллергенным и некомедогенным; не содержать ароматизаторов и консервантов, способных вызвать нежелательные явления; быстро всасываться, обеспечивая немедленное увлажнение; иметь доступную стоимость (Loden M., 2005; Lynde C.W., 2001; Kraft N., Lynde C.W., 2005).

Свойствами т. н. идеального увлажнителя обладает мочевина – органическое соединение на основе карбонильной группы и двух аминных оснований. С момента открытия мочевины до нашего времени было проведено значительное количество научных исследований, посвященных терапевтической роли этого вещества при различных дерматологических заболеваниях (рис. 2). Мочевина успешно применяется в лечении дерматологических заболеваний различной этиологии (гиперкератоза, псориаза, ихтиоза, экземы, фолликулярного кератоза, мозолей, вросших ногтевых пластин, дерматитов, сопровождающихся сухостью кожи), что подтверждено множеством экспериментальных, лабораторных и клинических исследований. Кроме того, средства на основе мочевины применяют для удаления омертвевших тканей и стимуляции регенеративных процессов, особенно при нарушении процесса заживления. Считается, что кератолитический и гидратационный эффекты топических препаратов мочевины являются следствием разрушения водородных связей в РСЭ, утратой эпидермального кератина и повышением водоудерживающей способности РСЭ (Пан М. и соавт., 2014).

Мочевина заслуженно является наиболее известным увлажняющим компонентом в дерматокосметологии. Исследования показали, что топические препараты на основе мочевины снижают ТЭПВ у пациентов с атопическим дерматитом и ихтиозом, а также уменьшают раздражение кожи, вызванное лаурилсульфатом натрия,– распространенным компонентом моющих средств (Loden M. et al., 1999; Loden M., 2003) (рис. 3). Мочевина выступает хумектантом в концентрации 10% и мощным кератолитиком в концентрации 20-30% (Lynde C.W., 2001). Данный обзор характеризует этиологию, патогенез и клинику наиболее распространенных заболеваний, сопровождающихся сухостью кожи, а также описывает особенности применения при этих болезнях препаратов мочевины.

Дерматологические проявления сахарного диабета

Дерматологическим осложнениям сахарного диабета (СД) зачастую уделяется мало внимания, хотя они являются крайне распространенными при диабете обоих типов. Согласно данным литературных источников, частота заболеваний кожи при СД составляет 51,1-97%. Дерматологические осложнения СД включают сухость кожи, инфекционные процессы бактериального и грибкового происхождения, нарушения пигментации, зуд, заболевания ногтей, локальные кожные реакции в местах введения инсулина, а также различные сочетания этих патологий. Сухость кожи наблюдается у каждого пятого больного с СД (Foss N.T. et al., 2005; Sanad E.M. et al., 2013; Wambier C.G. et al., 2013). F. Galdeano и соавт. (2013) указывают на еще большую распространенность ксеродермии у больных с СД, а именно 69%.

Данные литературы касательно частоты ксеродермии очень гетерогенны, однако не вызывает сомнений, что сухость кожи выступает одним из наиболее распространенных дерматологических осложнений СД. Исследование случай-контроль с участием молодых пациентов с диабетом показало, что ксеродермия является самым частым нарушением со стороны кожи (22,2% больных по сравнению с 3% контрольной группы, p<0,01; Pavlovic M.D. et al., 2007). Моноцентровое обсервационное исследование A. Goyal и соавт. (2010) зафиксировало частоту ксеродермии при СД на уровне 44%, что превышало показатели других диабетических дерматологических осложнений. M.D. Pavlovic (2007) утверждает, что сухость кожи является одним из наиболее ранних и распространенных осложнений СД 1 типа. Считается, что частота кожных заболеваний выше при СД 2 типа, но при обоих типах диабета следует тщательно контролировать уровень гликемии и состояние кожи. Строгий гликемический контроль снижает частоту и тяжесть дерматологических осложнений (Ragunatha S. et al., 2011).

Вышеперечисленные клинические наблюдения подтверждаются обнаруженной низкой увлажненностью РСЭ и сниженной активностью сальных желез при СД. Даже в отсутствие клинически выраженной ксеродермии у пациентов с диабетом отмечаются нарушения процесса физиологической десквамации – чешуйчатого отслаивания верхних слоев эпидермиса (Campos de Macedo G.M. et al., 2016).

СД негативно влияет на состояние кожи несколькими способами. Первоочередными неблагоприятными факторами являются, собственно, гипергликемия и накопление конечных продуктов гликирования. Патологически высокие уровни глюкозы крови угнетают пролиферацию и миграцию кератиноцитов, а также биосинтез белка; индуцируют апоптоз эндотелиальных клеток; нарушают фагоцитоз и хемотаксис (Blakytny R., Jude E.B., 2009; Behm B. et al., 2012). В исследованиях in vitro было также подтверждено снижение пролиферации и дифференциации

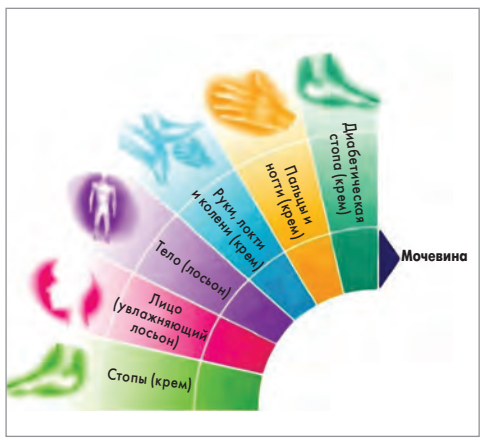


Рис. 2. Применение топических препаратов мочевины

кератиноцитов под воздействием чрезмерных концентраций глюкозы (Spravchikov N. et al., 2001; Chen X.F. et al., 2010).

Ксеродермии, возникающей на ранних стадиях СД, обычно уделяется мало внимания. Часто этим патологическим состоянием пренебрегают (Wang Y.R., Margolis D., 2006). Отсутствие своевременной диагностики и лечения сухости кожи при СД ведет к клиническому ухудшению и прогрессированию дерматологических осложнений диабета с дальнейшим возникновением нейропатии, язв и состояний, требующих ампутации (Boulton A.J. et al., 2005). Поскольку синдром диабетической стопы сопровождается значительным негативным медицинским, социальным и экономическим влиянием, ранняя профилактика этого состояния (увлажнение кожи, ортопедическая обувь и устройства, обучение пациента уходу за ступнями) является чрезвычайно важной (Boulton A.J. et al., 2005; Gefen A., 2003).

Таким образом, для предупреждения прогрессирования диабетической стопы следует активно увлажнять кожу при помощи соответствующих средств (Pierard G.E. et

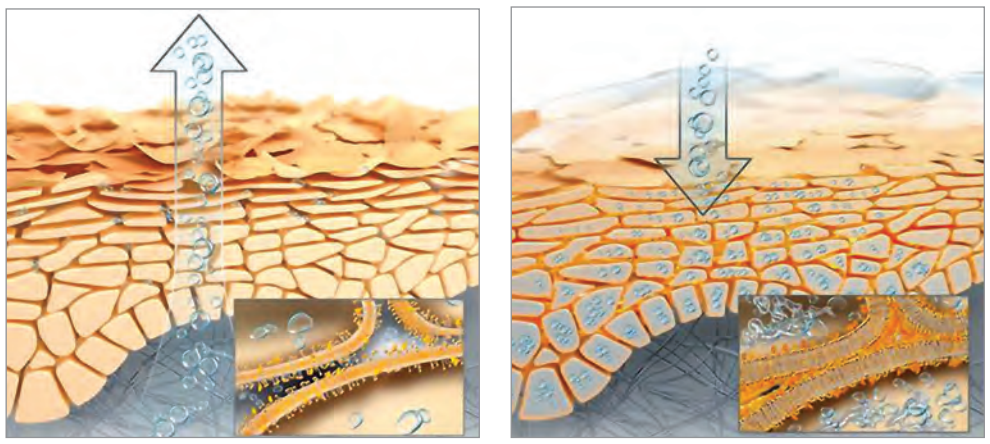


Рис. 3. Трансэпидермальные потери воды и их минимизация при применении препаратов мочевины

al., 2013). Наиболее часто используемым активным ингредиентом для этой цели выступает мочевина. A. Schölermann и соавт. (2003) опубликовали результаты двух исследований крема на основе 10% мочевины в лечении ксеродермии. В первом исследовании приняли участие 603 пациента с сухостью кожи (из них 179 с СД). Применение крема на основе 10% мочевины на протяжении 14 дней способствовало снижению сухости, гиперкератоза и шелушения кожи по сравнению со стартовыми уровнями (рис. 4). Во втором исследовании 30 пациентов с СД и/или ксеродермией применяли 10% крем мочевины на одной стопе, в то время как вторая выступала в роли контроля. Десятидневное нанесение крема также привело к значительному улучшению состояния кожи. Рандомизированное клиническое исследование A. Federici и соавт. (2012) с участием пациентов с СД 2 типа продемонстрировало преимущество топического препарата на основе мочевины над глицеринсодержащим кремом. Кроме непосредственно увлажняющего эффекта, мочевина противодействует образованию агрессивных конечных продуктов гликирования – факторов оксидативного стресса и старения (Mendez J.D., 2007).

Важным является подбор лекарственной формы. S. Nunes и соавт. (2015) представили результаты исследования, в котором пациенты с СД оценивали эффективность и безопасность крема и лосьона на основе мочевины. Через 28 дней нанесения на стопы дважды в день 100% больных, применявших крем, отметили повышение увлажненности кожи и ее мягкости, улучшение текстуры и общего вида. В группе лосьона показатели были значительно более низкими (увеличение увлажненности зафиксировали 79,5% участников, повышение мягкости и улучшение структуры – 81,8%, лучший общий вид – 86,4%). В исследовании C. Borelli и соавт. (2011) крем также продемонстрировал преимущество над лекарственной формой в виде пены, более активно снижая ТЭПВ и уменьшая толщину РСЭ.

Ксеродермия у лиц старшей возрастной группы

Согласно данным ООН к 2050 г. в мире численность населения >60 лет превысит таковую более молодых людей. В Европе уже в 2025 г. доля представителей возрастной категории старше 65 лет составит 20% (Humbert Ph. et al., 2016; European Commission Ageing, 2014). Старение популяции сопровождается повышением распространенности хронических заболеваний и полипатологических состояний, а также, соответственно, применением большого количества медикаментов (Rechel B. et al., 2009), что не может не отобразиться на здоровье кожи. Частота возрастных дерматозов точно не установлена, хотя V. Mengeaud и соавт. (2012) утверждают, что такие нарушения отмечаются у 32% лиц старше 60 лет.

Главными факторами риска старения кожи выступают солнечное облучение, ответственное за 80% видимых признаков старения лица; курение, преждевременно снижающее эластичность кожных покровов, разрушающее коллаген и увеличивающее продукцию матриксных металлопротеиназ – ферментов, расщепляющих все типы белков; загрязнение воздуха; депрессии (Flament F. et al., 2013; Yang G.Y. et al., 2013; Just M. et al., 2007; Valacchi G. et al., 2013; Vierkotter A. et al., 2010; Rexbye H. et al., 2006).

Механизмы старческих изменений кожи включают постоянное хроническое воспаление низкого уровня, снижение активности иммунной системы и местных защитных механизмов (Vasto S. et al., 2007). По мере замедления восстановления клеток кожа становится крайне уязвимой к действию внешних факторов. Снижение физической и химической барьерной функции эпидермиса ведет к повышению проницаемости кожи (Konda S. et al., 2012). При старении кожа прогрессивно теряет целостность, возникает ксеродермия, образуются морщины, замедляется заживление ран (рис. 5). Ассоциированное с недостатком влаги повреждение кожи (АНВПК) является главной проблемой пациентов преклонного возраста (Newman D., 2007). Основным симптомом АНВПК выступает сухость кожи, вызванная снижением уровня природного увлажняющего фактора, кожного сала и липидов (White-Chu E.F. et al., 2011). Старческая сухость кожи часто ассоциируется с зудом.

G. Kaya и J.H. Saurat (2007) предлагают использовать для старческих изменений кожи термин «дерматопороз», обозначающий чрезмерную хрупкость кожи, спровоцированную возрастным АНВПК. Этот термин родственен более знакомому нам понятию «остеопороз» (патология, ассоциирующаяся с повышенной вероятностью переломов, часто также возрастного генеза). Дерматопороз обусловлен в первую очередь снижением концентрации в коже гиалуроновой кислоты. Кроме того, для старческой кожи характерно снижение уровня лорикринов – гибких нерастворимых

Продолжение на стр. 22.

Мільгама® крем
Містить 10% сечовини

Природне зволоження сухої шкіри!

- Для щоденного догляду за сухою шкірою[1]
- Без барвників та ароматизаторів[1]
- Не залишає відчуття липкості[2]

Інформація для використання. Мільгама® крему. Мільгама® крем містить 10% сечовини. Мільгама® крем не містить ароматичних домішок, барвників та консервантів. Сечовина (urea) здатна утримувати вологу у шкірі та, зокрема, в ороговілій шкірі. Маленька молекулярна маса сечовини дозволяє їй легко проникати до глибоких шарів епідермісу. Саме сечовина робить шкіру м'якою і еластичною. Сечовина знаходиться у здоровій шкірі. Сечовина, природна, близька до шкіри субстанція, добре переноситься шкірою та не викликає алергічних реакцій. З часом вміст сечовини в шкірі зменшується наполовину. У випадку деяких шкірних захворювань, наприклад при діабеті, вміст сечовини в шкірі різко знижується. Поряд зі зволожувальними властивостями сечовина надає кератолітичний ефект, тому відбувається швидке пом'якшення шкіри і відшаровування твердих лусочок. **Мільгама® крем рекомендується:** для щоденного догляду за сухими та схильними до розтріскування ступнями ніг; для догляду за ступнями ніг при діабеті; як допоміжний засіб при захворюваннях шкіри, що супроводжуються сухістю шкіри і підвищеним утворенням ороговілого епітелію. **Застосування:** за потребою одноразово або кілька разів на день крем наносять на чисту і суху шкіру та злегка розтирають. **Застереження при застосуванні:** не рекомендується застосування при підвищеній індивідуальній чутливості до сечовини та інших компонентів косметичного засобу, гострих запальних захворюваннях шкіри. При потраплянні крему на запалену шкіру можливе виникнення подразнення. Припиніть застосування крему та дочекайтесь, поки запалення мине. **Умови зберігання:** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці. **Термін придатності:** 30 місяців.

1. Інформація для використання Мільгама® крем. **2.** Internal information.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина:
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua, www.woerwagpharma.kiev.ua

WÖRWAG PHARMA

Применение средства Мильгамма® крем при различных дерматологических патологических состояниях

Продолжение. Начало на стр. 20.

молекул белковой природы, что также ведет к ухудшению механических функций кожи (Jackson B. et al., 2005; Rinnerthaler M. et al., 2013; Steinert K. et al., 1997). Недавние экспериментальные исследования популяций человеческих кератиноцитов показали, что мочевина способна увеличивать экспрессию генов лорикринов, что дополнительно обусловливает

Рис. 4. Эффект топических препаратов мочевины

важность применения топических препаратов мочевины при уходе за кожей лиц старческого возраста (Susanne G.-B., Ingo F., 2012). В этой возрастной категории кожа требует особенно активного увлажнения. Гигроскопические агенты, например мочевина, привлекают влагу в РСЭ (Seite S., Bieber T., 2013), обеспечивая повышение резистентности кожи и снижение склонности к появлению трещин. Кроме того, адекватное увлажнение способно снизить зуд, ассоциированный с ксеродермией, и стабилизировать баланс микрофлоры. Важным моментом является постоянное регулярное применение топических увлажняющих средств (Shim J.H. et al., 2015). При назначении адекватного лечения в большинстве случаев шелушение сухой кожи у геронтологического контингента практически прекращается через 28 дней применения препарата, что сопровождается уменьшением зуда и ТЭПВ (Cristaudo A. et al., 2015).

Кератозы

Кератозы – это группа заболеваний, сопровождающихся значительным утолщением РСЭ и/или замедленным отслаиванием роговых клеток. К этой группе дерматологических патологических состояний можно отнести ихтиоз, волосяной лишай, фолликулярный гиперкератоз, ладонно-подошвенные кератодермии (Третьяков М.С., 2012). Чрезмерным ороговением сопровождаются также псориаз, дерматофития (сквамозно-гиперкератическая форма), некоторые формы экземы, сенильная кератодермия (Калюжная Л.Д., 2003; Галкіна С.О., 2006; Ноздрин В.И. и соавт., 2008). Все кератозы проявляются эстетическими дефектами кожи, вследствие чего ведут к психологическому дискомфорту и социальной дезадаптации (Галкіна С.О., 2006).

Для заболеваний, сопровождающихся кератозом, типично изменение соотношения основных классов липидных составляющих эпидермиса. Подобный липидный дисбаланс влечет за собой нарушение мембраностабилизирующей функции и чрезмерной пролиферации эпидермиса, в результате чего возникает гиперкератоз, шелушение кожи и изменение ее рельефа. Субъективно гиперкератоз проявляется ощущениями сухости и стянутости кожи, болью при возникновении трещин. Чаще всего поражаются стопы, лодыжки и предплечья (Бутов Ю.С. и др., 2001; Кешилева Р.К., Рахматов А.Б., 2010).

Не вызывает сомнения, что препаратами выбора в терапии гиперкератозов являются топические кератолитики (Галкіна С.О., 2006; Барбинов В.В. и соавт., 2009). Наиболее изученным и безопасным средством с кератолитическим эффектом является мочевина в форме мазей различной концентрации (5-40%). Фармакотерапевтические эффекты препаратов мочевины включают гидратацию РСЭ и обновление гидролипидной пленки на поверхности кожи. Кроме кератолитических, мочевина обладает кератопластическими, противовоспалительными и бактериостатическими свойствами. При этом мочевина способна выступать трансдермальным проводником для других активных веществ – глюкокортикоидов, транс-ретиноевой кислоты, антралина (Raab W., 1989; Schroder W., 1983).

Важным преимуществом топических препаратов на основе мочевины является отсутствие токсического влияния и побочных дерматологических явлений (гипертрихоз, вторичная атрофия кожи, нарушения пигментации) (Ademola J. et al., 2002; Ноздрин В.И. и соавт., 2008; Барбинов В.В. и соавт., 2009).

Ангидроз стоп

Ангидроз представляет собой патологическое состояние, сопровождающееся нарушением потоотделения; возникает вследствие вегетативной нейропатии и нарушений периферического кровообращения. Симптомами этого состояния являются сухость и шелушение кожи; ее повышенная чувствительность и склонность к покраснению; ощущение зуда, жжения, стянутости; частое появление трещин. Наличие ангидроза повышает риск развития трещин, язв и гнойно-некротических процессов (в условиях присоединения вторичной инфекции).

В связи с этим ангидроз требует активного лечения с восстановлением водного баланса РСЭ. Для увеличения способности эпидермиса кожи захватывать и удерживать воду применяют топические препараты мочевины. Это гигроскопическое вещество увеличивает степень поглощения эпидермисом воды из дермы и окружающей среды, а также улучшает удерживание влаги в клетках РСЭ. Кроме этого, мочевина как известный кератолитик улучшает доступ к влаге окружающей среды для глубоких слоев кожи, способствуя удалению омертвевших клеток (Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., 2008).

Хроническая болезнь почек

Существует множество дерматологических нарушений, которые значительно чаще встречаются у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) или после трансплантации почек, чем в общей популяции, а некоторые кожные болезни являются специфическими для этого контингента. Для семейного врача и терапевта крайне важно вовремя выявить кожные проявления заболеваний мочевыделительной системы и назначить соответствующее лечение с целью их ликвидации или замедления прогрессирования (Gagnon A.L., Desai T., 2013).

Одним из наиболее распространенных кожных симптомов при хронической почечной недостаточности (ХПН) выступает сухость кожи, наблюдающаяся у 50-85% пациентов, пребывающих на гемодиализе (Markova A. et al., 2012; Szepietowski J. et al., 2011). Обычно ксеродермия при ХПН возникает на разгибательных поверхностях предплечий, ног и бедер (Udayakumar P. et al., 2006). Это проявление ХБП является следствием уменьшения размера потовых желез и атрофии сальных желез, а также интенсивного применения диуретиков (Udayakumar P. et al., 2006; Avermaete A. et al., 2001).

Лечение ксеродермии предусматривает ежедневное нанесение смягчающих и увлажняющих средств (Szepietowski J. et al., 2011), например крема на основе 10% мочевины, позволяющего уменьшить шелушение и покраснение. M. Castello и M. Milani (2011) указывают, что сухость кожи и сопутствующий ей зуд являются частым осложнением терминальных стадий ХБП, возникающим примерно у 80% пациентов, подлежащих гемодиализу. Такие хронические дерматологические нарушения негативно влияют

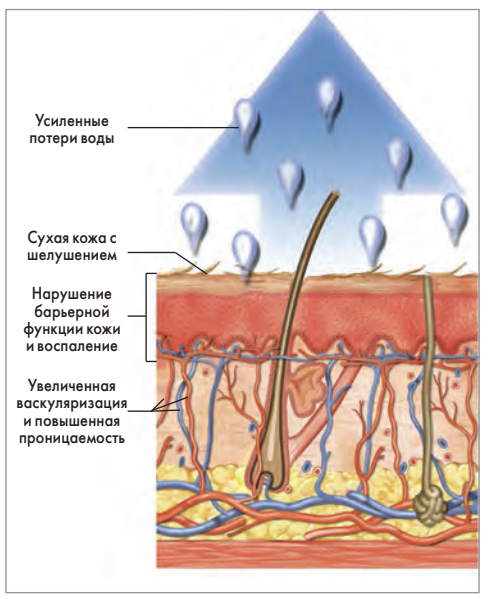


Рис. 5. Нарушение структуры и функций кожи

на качество жизни пациента, ухудшают сон и ведут к расстройствам эмоциональной сферы. Исследование этих авторов с участием пациентов с ХБП показало, что нанесение крема на основе 10% мочевины на конечности 2 р/сут на протяжении 28 дней сопровождается снижением выраженности шелушения, уменьшением гиперемии и количества трещин на 82% относительно начального уровня, а также уменьшением индекса зуда на 94%. Переносимость характеризовали как отличную/хорошую 93,3% участников.

Мильгамма® крем (10% мочевина)

Мильгамма® крем («Верваг Фарма ГмбХ и Ко», Германия) содержит мочевину в оптимальной концентрации 10%. Именно такой уровень действующего вещества не сопровождается выраженным раздражением и чрезмерным кератолизисом. Сравнение препаратов с разной концентрацией мочевины показало, что 10% средства действуют быстрее и более длительно, чем кремы, содержащие меньшие концентрации (3-5%) (Sant'Anna Addor F. et al., 2009).

Мильгамма® крем эффективен и безопасен при длительном местном применении в случае хронических дерматологических заболеваний и дерматокосметологических нарушений, сопровождающихся сухостью кожи. Этот препарат быстро нормализует состояние кожи, не оказывая сопутствующего раздражающего действия. Мильгамма® крем может применяться в комплексе с другими дерматологическими средствами в различных схемах лечения заболеваний, сопряженных с кератозом. Немаловажно, что этот крем удобен и комфортен в применении, поскольку не требует смывания и используется амбулаторно, без нарушения обычного режима жизни пациента (Третьяков М.С., 2012).

Ароматизаторы и красящие вещества, добавляемые для улучшения запаха и вида кремов, способны привести к раздражению кожи и развитию дерматита (Ghadially R. et al., 1992; Draelos Z.D., 1995). Что касается консервантов, эти вещества добавляются в кремы с целью угнетения роста микроорганизмов. Идеальный консервант должен обладать широким спектром активности, быть безопасным и химически стабильным, не влиять на физические характеристики продукта. Ни один из существующих на данный момент консервантов не соответствует всем представленным требованиям (Sethi A. et al., 2016; Kibbe A.W., 2000). Отсутствие в составе средства Мильгамма® крем ароматических, красящих и консервирующих вспомогательных веществ делает этот препарат более безопасным по сравнению с аналогами.

Собственное исследование

Специалистами универсальной дерматологической клиники EuroDerm (база кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев) было проведено исследование с участием 20 пациентов с вульгарным бляшечным псориазом. У 14 больных отмечался псориаз легкой степени тяжести, у 6 – средней степени тяжести. У всех пациентов на поверхности псориатических бляшек было зафиксировано шелушение разной степени выраженности (2-4 балла по шкале PASI). В каждом клиническом случае применялся Мильгамма® крем, который наносился дважды в день на псориатические бляшки. Оценочным критерием эффективности данного средства являлось изменение интенсивности шелушения на поверхности бляшек. В результате исследования у пациентов с умеренным шелушением (2 балла, 10 человек) через 2 нед отмечалось полное отсутствие признаков шелушения, у больных с выраженным шелушением (3 балла, 4 человека) наблюдалось его уменьшение в среднем до 1 балла, у пациентов с максимальными проявлениями шелушения (4 балла, 6 человек) через 2 нед регистрировалось уменьшение выраженности указанного признака до 2 баллов. Последней подгруппе было предложено продолжить терапию еще на 2 нед. Таким образом, проявления шелушения у всех пациентов после 2 нед применения средства Мильгамма® крем уменьшились на ≥50%.

Мильгамма® крем рекомендуется для ежедневного ухода за сухой и склонной к растрескиванию кожей стоп, в частности при синдроме диабетической стопы и различных дерматологических заболеваниях, сопровождающихся сухостью кожи и повышенным образованием ороговелого эпителия (нейродермит, ихтиоз и т. д.). Важно, что Мильгамма® крем обладает всеми преимуществами средства для ухода за сухой кожей стоп любого генеза: оптимальной концентрацией действующего вещества, удобной лекарственной формой (крем), отсутствием в составе консервантов, красителей и ароматизаторов. Таким образом, в современной дерматокосметологической практике применение средства Мильгамма® крем является оптимальным выбором при сухости кожи различной этиологии.

Л.Д. Калюжная, д.м.н., профессор, кафедра дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования, г. Киев

К вопросу о кератозах

Л.Д. Калюжная

Основной функцией эпидермиса является обеспечение барьера между организмом и окружающей средой. Этот барьер является результатом существования программы дифференциации стволовых клеток под воздействием ряда биохимических и генетических изменений, которые создают поколения морфологически различных слоев эпидермиса.
Особое значение в формировании барьерных свойств кожи имеют следующие процессы: кератинизация, синтез высокоспециализированных липидов, образование натурального увлажняющего фактора, десквамация.

Эпидермис предохраняет организм от вредных веществ и потери воды. Барьерная функция формируется еще в период эмбриогенеза, повышаясь в зрелом эпидермисе благодаря программе самообновления. Эпидермальная дифференциация – регулируемый процесс, в ходе которого осуществляется трансформация пролиферирующих клеток базального слоя в корнеоциты рогового слоя. На дифференциацию специфически влияют кератины. Митотически активные клетки – кератиноциты базального слоя эпидермиса – производят кератин пары К5 и К14 и, в меньшей степени, К15. Переходу клеток из базального в шиповатый слой способствуют специфические кератины К1 и К10, затем клетки шиповатого слоя превращаются в зернистые в результате экспрессии К2-скрепляющего кератина. Номер эпидермальных кератинов определяется их анатомической ролью. В физиологических условиях деление встречается только в зародышевых клетках, поэтому вновь образовавшиеся клетки вытесняют более старые, расположенные над ними, занимая их место. Ороговение клеток эпидермиса происходит по типу мягкой кератинизации. При нормальном течении процессов ороговения физиологическое шелушение бывает зрительно незаметным. В норме организм теряет примерно один слой роговых клеток в два дня. Жизненный цикл клеток эпидермиса, заставляющий двигаться вновь образовавшиеся клетки к поверхности кожи, способствует, таким образом, продвижению любых веществ, попадающих в эпидермис.

При значительном утолщении рогового слоя эпидермиса или задержке отторжения роговых клеток речь идет о нарушении кератинизации, что приводит к развитию заболеваний кожи, относящихся к кератозам. О нарушении кератинизации первым писал P. Unna в 1889 г. На протяжении длительного времени не существовало четкой классификации кератозов, или гиперкератозов. В достаточно упрощенном варианте выделяли диффузные, или универсальные, формы кератозов и ограниченные, или регионарные, кератозы, состоящие из отдельных элементов. Вместе с тем такая классификация использовала лишь клинические (причем не все) признаки различных гиперкератозов. Со временем появилась классификация, которая была разработана с учетом гистопатологических особенностей, эндокринологического статуса, семейной и врожденной предрасположенности, клинико-морфологической характеристики. После неоднократного пересмотра этой классификации A. Touraine в 1957 г. останавливается на следующем разделении гиперкератозов, описывая 4 группы: чистые нарушения кератинизации; кератозы с изменением дермы; кератозы с аномалиями развития эпидермиса (наличие акантоза, папилломатоза); кератозы, ассоциированные с аномалиями придатков кожи, нервной системы, мезодермы и общей трофики.

Различают врожденные и приобретенные кератозы. Врожденные кератозы проявляются в различном возрасте, не обязательно в момент рождения, а приобретенные подразделяют на первичные, возникающие вне связи с существовавшим до того дерматозом, и вторичные, вызванные предшествующим заболеванием кожи. Вторичный гиперкератоз наблюдается при дискоидной красной волчанке, третичном сифилисе, веррукозном туберкулезе кожи. Некоторые авторы в итоге различают первичные кератодермии, вторичные кератодермии, инфекционные кератодермии, фолликулярные кератозы и врожденные кератозы. При этом при вторичных симптоматических ладонно-подошвенных кератодермиях справедливо выделены различные профессиональные кератодермии, начиная от омозолелостей шахтеров и кератодермий на химическом производстве до гиперкератозов у рентгенологов. Кератодермии вторичного происхождения могут быть при гонорее, сифилисе, туберкулезе, лепре, микозах стоп.

Выделяют 4 группы заболеваний, в основе которых лежит гиперкератоз: ихтиозиформные генодерматозы; фолликулярные кератозы; ладонно-подошвенные кератодермии, прочие (Traupe H., 1990). Следует отметить, что разнообразие клинических особенностей кератозов, причастность многих из них к редким дерматозам, различные морфологические характеристики так и не позволили остановиться клиницистам на определенной классификации. Вместе с тем современное представление об этой группе заболеваний как о генетически детерминированной обязывало принимать в расчет и пути наследования. В итоге оказалось логичным систематизировать кератозы на группы патологий кожи (Wiliams L., Lynch P., 1996).

Термин «ихтиоз» является групповым обозначением и имеет отношение к целому ряду самостоятельных заболеваний. За последние годы на основании генетических, патоморфологических и патофизиологических исследований четко выделяются как самостоятельные нозологические единицы 4 основные формы ихтиоза: вульгарный; сцепленный с полом; врожденный (или врожденная ихтиозиформная эритродермия сухая; рис.); эпидермолитический (или врожденная ихтиозиформная эритродермия буллезная). Ихтиозиформные приобретенные состояния, или приобретенный ихтиоз, подразделяются на симптоматический ихтиоз (гиповитаминоз А, болезни крови, злокачественные новообразования и др.), сенильный ихтиоз, дисковидный ихтиоз. При вульгарном ихтиозе обычно на разгибательных поверхностях конечностей, а затем и на коже туловища имеются чешуйки больших размеров, представляющие собой щитки желтовато-сероватого цвета, плотно прикрепленные к подлежащей коже. Характерными признаками ихтиозиформной эритродермии являются эритродермия (с годами отступающая), склонность к локализации в складках кожи, гиперкератотические плотные чешуйки.

Рис. Ихтиозиформная эритродермия

Эритрокератодермии носят локализованный характер, клинически проявляются симметричными довольно распространенными участками гиперкератоза и эритемы, постоянно меняющими свою конфигурацию. К эритрокератодермиям относят такие клинические формы, как вариабельная эритрокератодермия Мендеса да Косты, кокардовидный генодерматоз Дегоса, ихтиозиформные состояния типа парциальной эритрокератодермии, кератодермия эритематозная и бляшечная диссеминированная Дюбрейля-Брока, эритрокератодермия веррукозная симметричная бляшечная.

Достаточно большую группу составляют кератозы фолликулярные, некоторые из них не представляются казуистичными в практике дерматовенеролога. Наследственные фолликулярные кератозы при всем разнообразии клиники объединены основным морфологическим качеством – наличием фолликулярного гиперкератоза. Кератозы фолликулярные могут быть папулезными, такими как широко распространенный лишай волосяной, лишай красный волосяной отрубевидный Девержи, гиперкератоз стойкий лентикулярный Флегеля, кератоз фолликулярный Морроу-Брука, кератоз фолликулярный сквамозный Дохи. В этой же группе известны такие фолликулярные атрофирующие кератозы, как эритема надбровная рубцующаяся (ульэритема), атрофодермия червеобразная, кератоз фолликулярный декальвирующий шиповидный Сименса. Эти заболевания, имея склонность к незаметному прогрессированию, отличаются постепенным формированием атрофии кожи на пораженных участках. Другую подгруппу, а именно кератозы фолликулярные вегетирующие, составляют кератоз фолликулярный и парафолликулярный Кирле, кератоз фолликулярный серпигинозный Лутца и известная дерматологам болезнь Дарье. Весьма определенно характеризует клиническую особенность вегетирующих фолликулярных кератозов динамика проявлений при болезни Дарье, когда фолликулярные плотные папулы вначале сливаются в бляшки, а при распространенном характере высыпаний поверхность бляшек становится бородавчатой, папилломатозной, склонной к эрозированию. Кератозы бородавчатые чаще всего можно встретить в виде акрокератоза бородавчатого Гопфа, порокератоза Мибелли, дистрофии кожи папиллярно-пигментной (синоним – акантоз черный).

Наследственные ладонно-подошвенные кератодермии относятся к ограниченным региональным кератозам и характеризуются неправильным избыточным ороговением кожи ладоней и подошв. Различают 3 группы ладонно-подошвенных кератодермий: доминантные кератодермии, среди которых выделяют изолированные (диффузную, полосчатую и папулезную) и кератодермии с ассоциированными симптомами (симптомами гидротической эктодермальной дисплазии, недержания пигмента, с дистрофией роговицы и др.); кератодермии, сцепленные с полом; рецессивные кератодермии (симптоматические формы эктодермальной дисплазии, синдром Папийона-Лефевра). При ладонно-подошвенных кератодермиях наблюдается ороговение кожи ладоней и подошв, приводящее к трещинам; ногти в ряде случаев деформируются, утолщаются, становятся непрозрачными, бугристыми.

Среди достаточно обширной группы первичных ладонно-подошвенных кератодермий следует выделить, пожалуй, единственную ненаследственную форму – кератодермию климактерическую Хакстгаузена. Клинически отмечаются незначительное покраснение кожи, утолщение рогового слоя ладоней и подошв, шелушение. Кожные бороздки подчеркнуты, нередко возникают болезненные трещины. Особенность этой патологии состоит в том, что возникает она в период менопаузы и связана с угасанием функции половых желез. Поэтому данную форму кератодермии стоит рассматривать как сигнал для обязательного обследования у гинеколога-эндокринолога.

Аналогичной настороженности относительно программы обследования требует и пигментно-сосочковая дистрофия кожи (acantosis nigricans). Это заболевание относится к генодерматозам и проявляется тем, что преимущественно в крупных складках (подмышечные впадины, локтевые сгибы, шея, паховые области и др.) кожа медленно меняет окраску, начиная с серо-кофейного цвета, коричневого вплоть до черного. В то же время в этих местах формируются довольно жесткие на ощупь папилломатозные разрастания. Так развивается ювенильная доброкачественная наследственная форма acantosis nigricans. Однако еще известный французский дерматолог J. Darier (1936) описал ненаследственную злокачественную форму заболевания (фенокопия наследственной формы) и связал это с раком желудка. К сожалению, J. Darier оказался абсолютно прав. По наблюдениям из собственной практики, у лиц старшего возраста с перечисленными проявлениями после направления к онкологу всегда приходилось сталкиваться с установленным диагнозом бессимптомного рака желудка, в основном уже неоперабельного. Итак, некоторые кератозы требуют обращения к интернистам.

С учетом того, что почти все перечисленные кератозы относятся к наследственным или генетически детерминированным заболеваниям кожи, их лечение может быть не радикальным патогенетическим, а симптоматическим. Системная терапия включает в себя препараты, содержащие витамин А. Более эффективными оказываются ретиноиды, в частности широко используемый в мировой практике неотигазон. Наружная терапия должна основываться на постоянном применении таких известных кератолитических средств, как мочевина, салициловая и молочная кислоты, резорцин, в форме мазей, кремов. В случае очаговых форм ладонно-подошвенных кератодермий, бородавчатых кератозов, некоторых разновидностей фолликулярных кератозов, при которых процесс носит достаточно ограниченный и локализованный характер, прекрасно зарекомендовали себя современные препараты, сочетающие два таких хорошо известных кератолитических средства, как салициловая и молочная кислоты.

Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*

ДІТЯМ від 6 місяців!*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс:	1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу
Діти 1–6 років:	1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.
Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.
Умови відпуску: без рецепта.
Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХR06A E09.
Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.
Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.
Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатинину < 10 мл/хв).
Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.
Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.
Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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

EGIS

Сочетанное течение хронической крапивницы и наследственного ангионевротического отека: исключено, маловероятно или возможно?

Одной из самых сложных и неоднозначных проблем современной практической дерматологии является хроническая крапивница (ХК). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности этой патологии в общей популяции, которая, по данным разных авторов, достигает 15-25%. Данный факт обусловливает частую обращаемость пациентов с ХК к специалистам различного профиля: врачам общей практики, дерматологам, аллергологам, педиатрам и др.

Крапивница оказывает негативное влияние на качество жизни больных, затрагивая практически все сферы повседневной деятельности. Выраженный кожный зуд лишает пациентов покоя и полноценного ночного отдыха, значительно снижает трудоспособность. Одной из причин тяжелой депрессии при ХК являются косметические дефекты, возникающие вследствие высыпаний и отеков. Они нарушают эмоциональное состояние пациентов, ограничивают их социальную активность, создавая проблемы в межличностных отношениях и затрудняя общение с коллегами по работе, друзьями. В большинстве случаев причина данной патологии остается неизвестной: у 80-95% больных диагностируется идиопатическая форма ХК, что осложняет лечение и ухудшает прогноз заболевания.

Наследственный ангионевротический отек (НАО) представляет собой хроническое, потенциально угрожающее жизни заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов с аутосомно-доминантным наследованием и обусловленное генетически детерминированными дефектами генов, кодирующих синтез ингибитора С1-эстеразы (компонента системы комплемента). Клинически НАО проявляется рецидивирующими отеками кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Наиболее опасны приступы НАО с локализацией отека в области гортани, что может привести к сдавлению дыхательных путей, а также летальному исходу вследствие удушья. Отеки органов брюшной полости сопровождаются сильной, мучительной болью, рвотой и диареей, что имитирует картину острого живота, и являются причиной выполнения ненужных оперативных вмешательств.

Казалось бы, что общего у этих заболеваний? Ограниченный отек кожи, выраженный кожный зуд и уртикарные высыпания, полностью исчезающие в течение 24 ч без каких-либо вторичных изменений на коже,– это характерные клинические проявления ХК. Отеки, спровоцированные НАО, затрагивают не только кожные покровы, но и слизистые оболочки респираторной, пищеварительной и мочеполовой системы. Приступы НАО очень редко сопровождаются появлением эритематозных пятнистых высыпаний (⅓ случаев) и никогда не ассоциируются с кожным зудом. Абсолютно разные патогенетические механизмы развития ХК (гистаминопосредованная активация тучных клеток с последующим высвобождением провоспалительных цитокинов, лейкотриенов) и НАО (генетически детерминированный дефект ингибитора С1-эстеразы) обусловливают необходимость применения различных терапевтических подходов. Пациенты с ХК отвечают на лечение антигистаминными препаратами, кортикостероидами, моноклональными антителами, направленными против IgE, антилейкотриеновыми препаратами. Прием этих противоаллергических медикаментов при НАО неэффективен, спасти жизнь пациентов могут рекомбинантные С1-ингибиторы и анаболические стероиды. Поэтому многие клиницисты придерживаются мнения, что ХК и НАО – это два взаимоисключающих заболевания. Однако клинический случай, описанный M. van Kester и соавт. (2017), противоречит устоявшейся догме.

Клинический случай

Пациентка 55 лет обратилась к гематологу для получения независимой консультации по поводу появления уртикарных высыпаний. Известно, что она страдает НАО 1 типа (С4 – 110 мг/л (референтные значения 150-400 мг/л), С1 – q117 (81-128), ингибитор С1-эстеразы – 0,29 Е/мл (0,76-1,22 Е/мл), который был диагностирован в возрасте 16 лет. Дочери и внуки больной страдают НАО. На протяжении последних 20 лет пациентка купирует приступы НАО введением рекомбинантного С1-ингибитора, используя его в качестве лекарственного средства для неотложной помощи в домашних условиях. Первоначально с целью профилактики возникновения приступов НАО принимала даназол[1] (3 р/нед), отмечая эффективность препарата.

Четыре года назад успешно перенесла оперативное вмешательство по поводу рака молочных желез и последующий курс лучевой терапии. В анамнезе имеются упоминания об аллергии на клещей домашней пыли.

После развития менопаузы у пациентки диагностирован миоматоз матки, что явилось основанием для коррекции медикаментозной терапии: изменена схема приема даназола (200 мг/сут) и дополнительно введен циклокапрон[2] (500 мг 2 р/сут). Полтора года назад больную стали беспокоить уртикарные высыпания на кожных покровах туловища, рук и ног, появление которых сопровождалось сильным зудом; кожные изменения возникали и исчезали на протяжении 24 ч (рис.). Поэтому 6 мес назад пациентка самостоятельно отменила прием даназола, посчитав, что возникновение высыпаний связано именно с этим андрогенным препаратом. По этой же причине 3 мес назад прекратила прием циклокапрона.

Рис. Волдыри на правом бедре пациентки

Больная отрицала наличие временной взаимосвязи между возникновением зуда кожных покровов и развитием приступов НАО, поэтому врачи, наблюдавшие ее, предположили, что кожный зуд не является продромальным симптомом НАО. Пациентке были последовательно назначены несколько препаратов, обладающих антигистаминной активностью: левоцетиризин (5 мг 2 р/сут), ранитидин (150 мг 2 р/сут), фексофенадин (120 мг 1-2 р/сут) и дезоларатидин (5 мг 1 р/сут). Эффективность данной терапии впоследствии признана недостаточной. Увеличение дозы циклокапрона не обеспечило значимого результата: частота возникновения уртикарных элементов и приступов НАО продолжала увеличиваться. Больной были назначены инъекции нативного рекомбинантного С1-ингибитора не только для лечения приступов НАО, но и для их профилактики. Позже для профилактики НАО возобновили прием даназола, а также терапию левоцетиризином (ежедневно 20 мг/сут). Применение этой комбинированной схемы лечения позволило устранить проявления НАО и купировать симптомы ХК.

Обсуждение

Врачи, наблюдавшие пациентку, столкнулись с клиническими проявлениями двух заболеваний: НАО (диагностированного в подростковом возрасте на основании дефицита ингибитора С1-эстеразы), который на протяжении многих лет проявлялся ангиоотеком, типичным для этой патологии, и ХК (манифестировавшей 1,5 года назад появлением зудящих уртикарных высыпаний, также типичных для данного состояния). M. van Kester и соавт. (2017) подчеркивают, что НАО и ХК являются различными заболеваниями, возникновение которых обусловлено совершенно разными патогенетическими механизмами. Учитывая данные анамнеза, особенности клинических проявлений и патогенетические механизмы возникновения этих заболеваний, врачи, описавшие данный клинический случай, считают, что дефицит ингибитора С1-эстеразы не может являться провоцирующим фактором развития ХК. По мнению M. van Kester и соавт. (2017), данный случай ярко демонстрирует возможность сосуществования НАО и ХК.

Проводя дифференциальный диагноз, нидерландские врачи исключили ревматоидную эритему, в том числе ее ретикулярную и серпигинозную (ползучую) форму: уртикарные высыпания у пациентки носили транзиторный, распространенный характер и сопровождались выраженным кожным зудом, что нехарактерно для ревматических поражений. Кроме того, ревматоидная эритема считается одним из продромальных симптомов НАО, а M. van Kester и соавт. не удалось зафиксировать временной взаимосвязи между возникновением сильного зуда кожных покровов и приступами НАО.

Пациентка расценила появление утрикарных высыпаний как побочное действие даназола. Однако лечащие врачи не согласились с этим утверждением, ссылаясь на то, что больная принимает препарат около 30 лет, а волдыри появились 6 мес назад и продолжали возникать даже после отмены даназола.

По мнению M. van Kester и соавт., одним из факторов, способных спровоцировать ухудшение течения НАО и частое возникновение приступов, является миома матки. В качестве подтверждения высказанной гипотезы нидерландские врачи приводят результаты исследования PREHAET, в котором доказано, что менопауза ухудшает течение НАО у 23% женщин (уровень доказательности III). В связи с отсутствием данных эпидемиологических исследований, изучавших распространенность ХК в пери-, постменопаузальном и собственно менопаузальном периоде, авторы не смогли указать точную вероятность возникновения данной патологии в указанной когорте больных. Однако, учитывая высокую распространенность ХК в общей популяции, M. van Kester и соавт. пришли к выводу, что ХК у данной пациентки следует рассматривать как самостоятельное заболевание с неизвестным триггером (идиопатическая ХК).

В данном клиническом случае крапивница плохо поддавалась лечению низкими дозами антигистаминных препаратов, в то время как 4-кратное увеличение дозировки левоцетиризина (предусмотренное международными EAACI/GA²LEN/EDF/WAO (Zuberbier T. et al., 2013), британскими (Powell R.J. et al., 2015) и азиатскими (Kulthanan K. et al., 2016) рекомендациями) способствовало купированию клинической симптоматики ХК. Возобновление терапии даназолом в сочетании с ежедневным приемом левоцетиризина позволило добиться значительного успеха в лечении НАО и ХК соответственно.

Описанное сочетанное течение НАО (редкой генетической патологии, угрожающей жизни) и ХК (повсеместно распространенного дерматологического заболевания) меняет устоявшуюся клиническую догму о невозможности одновременного существования этих патологий, требуя изменений диагностического и терапевтического подходов. Специфическая комбинированная терапия С1-ингибиторами, анаболическими стероидами и H_1-блокаторами II поколения без седативного действия (левоцетиризин) может предотвратить преждевременный летальный исход и инвалидизацию, значительно улучшить качество жизни больных и снизить социально-экономическое бремя, сопровождающие эти заболевания.

Список литературы находится в редакции.

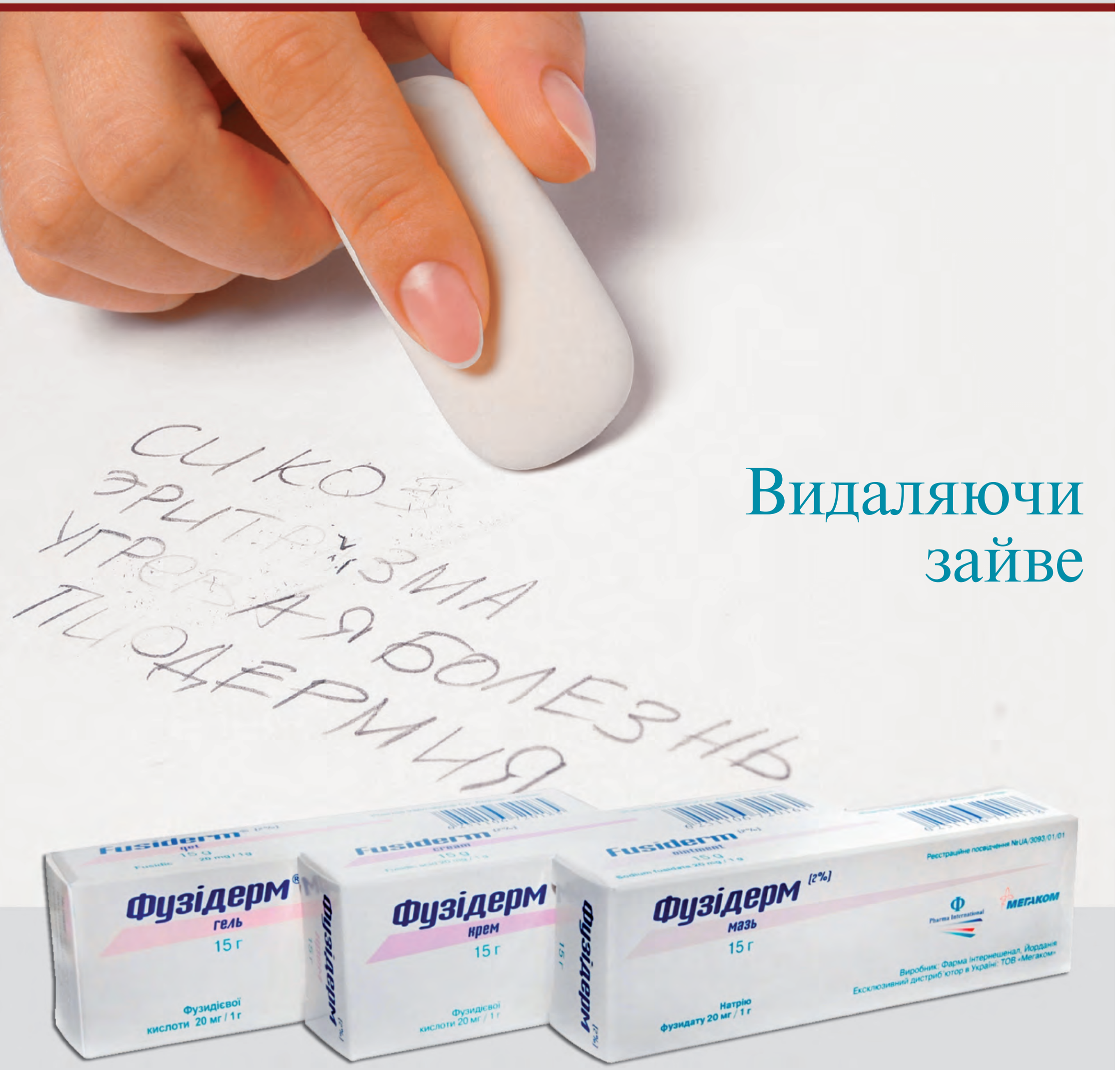
Подготовила ***Лада Матвеева***

[1] *Даназол – синтетический препарат, обладающий выраженным антигонадотропным действием в сочетании с незначительными андрогенными и анаболическими эффектами по сравнению с тестостероном.*

[2] *Циклокапрон – антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолиза и его превращение в фибринолизин, обладающее местным и системным гемостатическим действием, а также антиаллергическими и противовоспалительными эффектами.*

Фузідерм

крем/мазь/гель



Видаляючи зайве

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Фузідерм®.

Склад: 1 г гелю містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г крему містить 20 мг фузидієвої кислоти, 1 г мазі містить 20 мг натрію фузидату. Фармакотерапевтична група. Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати для застосування в дерматології. Код АТС D06A X01. Показання. Фузідерм призначають в якості монотерапії або в комбінації з системною терапією, для лікування первинних або вторинних інфекцій шкіри та м'яких тканин, що викликані чутливими штамами мікроорганізмів, в тому числі: вугрові висипання, сикоз шкіри бороди, еритразма, інфіковані рани та опіки, імпетиго, фолікуліт, пароніхії, інфікований контактний дерматит, інфікований екземоподібний дерматит та інші. Протипоказання. Гіперчутливість до фузидієвої кислоти та інших компонентів препарату, інфекції шкіри та м'яких тканин у дітей до 1 місяця. Спосіб застосування та дози. Препарат необхідно наносити дорослим та дітям старше 1 місяця тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2 – 3 рази на добу протягом 7 діб. Лікування вугрів необхідно проводити протягом 14 днів. Можна застосовувати Фузідерм® під пов'язку – у даному випадку Фузідерм® можна застосовувати рідше (1 – 2 рази на добу). Побічні реакції. Фузідерм® дуже добре переноситься хворими. Зрідка можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості у вигляді почервоніння та свербежу шкіри.

Р.п.: №UA/3093/01/01, UA/3093/02/01, UA/3093/03/01.

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.

Новое слово в решении старой проблемы: в фокусе диабетическая полинейропатия

В Киеве при поддержке фармацевтической компании «Такеда» состоялся научный мультидисциплинарный симпозиум «Диабетическая полинейропатия: прошлое, настоящее, будущее», поводом для которого стали два знаковых события: публикация обновленных рекомендаций Американской диабетической ассоциации по ведению пациентов с диабетической нейропатией и публикация post-hoc анализа исследования D. Ziegler и соавт. по эффективности Актовегина у данной категории пациентов.
В рамках мероприятия выступили ведущие эндокринологи и невропатологи страны, рассказав о новых направлениях и тенденциях в профилактике и лечении такого грозного осложнения сахарного диабета (СД), как диабетическая полинейропатия (ДП).

Докладом «Диабетическая нейропатия: есть или нет решение «старой» проблемы?» открыла мероприятие **заведующая кафедрой эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Наталья Олеговна Перцева**.

– Диабетическая нейропатия (ДН) – наиболее распространенная форма периферических нейропатий, диагностируемая в среднем у 60-70% пациентов с СД [1]. Как известно, ДН является основной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей. Так, только в США около 54 тыс. пациентов с СД ежегодно подвергаются ампутации [1]. Наиболее шокирует тот факт, что 75% ампутаций можно предотвратить [1]. Затраты на терапию хронических осложнений диабета, к которым относится и ДН, только в США составляют 58 млрд долларов в год.

Важно отметить, что прогрессирование ДН напрямую коррелирует с длительностью СД. При этом ДН далеко не всегда сопровождается выраженной симптоматикой (в 50% случаев наблюдается бессимптомное течение), что приводит к гиподиагностике состояния, несвоевременному началу лечения и, как следствие, неудовлетворительным результатам терапии.

В 2017 г. были обновлены рекомендации Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) по ведению пациентов с ДН. Данный документ – это результат совместной работы экспертов в области эндокринологии и неврологии. Каковы же основные положения нового документа ADA-2017? Попробуем разобраться.

Ранняя диагностика и ранний старт терапии. Такой подход важен по трем причинам:

• ДН является диагнозом исключения. Нейропатия альтернативного генеза также может присутствовать у пациентов с диабетом. Такая нейропатия может быть излечена при соответствующем подходе к причине заболевания;

• до 50% ДН могут протекать бессимптомно. Сниженная чувствительность при длительно протекающей бессимптомной ДН повышает вероятность повреждения стоп;

• распознавание и лечение автономной нейропатии улучшает самочувствие, уменьшает вероятность возникновения осложнений и повышает качество жизни.

Профилактика ДН. У пациентов с СД 1 типа ранняя оптимизация контроля глюкозы позволяет предотвратить или замедлить развитие ДН. У пациентов с СД 2 типа также следует стремиться оптимизировать контроль глюкозы для предотвращения или замедления прогрессирования ДН. Однако не следует забывать, что данная категория пациентов требует мультифакторного подхода к терапии заболевания, при котором гликемия является лишь пусковым фактором риска.

Скрининговые и диагностические методы. Согласно положениям рекомендаций ADA-2017, все пациенты должны быть подвергнуты скринингу на предмет наличия ДН сразу при постановке диагноза СД 2 типа, при СД 1 типа – через 5 лет после диагностирования, а затем – ежегодно. Пациентам с предиабетом также рекомендован скрининг, если имеются симптомы периферической нейропатии. При этом оценка состояния больного должна включать тщательный сбор анамнеза, а также определение всех видов чувствительности, а именно: температурной, болевой, тактильной чувствительности при помощи теста с 10-граммовым монофиламентом. Всем пациентам ежегодно необходимо определять вибрационную чувствительность с использованием камертона с частотой 128 Гц или биотензиометра для оценки риска изъязвления и ампутации стопы. При этом электрофизиологическое тестирование или направление к неврологу требуются нечасто, кроме случаев, когда клинические проявления являются атипичными, диагноз – неясным либо предполагается другая этиология нейропатии.

Важность осмотра стоп. Сложно переоценить значение этого простого и доступного метода исследования. Оценивают суставы стоп и ладоней, их деформацию, что свидетельствует о ДН. Покраснение, сухость и шелушение кожи, сухость или повышенная потливость, мозоли, натоптыши, участки воспаления и язвы требуют особого внимания врача.

Лечение ДН. 3 «кита», на которых основана терапия пациента с СД и ДН: гликемический контроль и модификация образа жизни; адекватное обезболивание; патогенетическая терапия (Ziegler D., 2012).

Следует обратить внимание, что, несмотря на последние достижения в понимании патогенеза ДН, арсенал терапевтических подходов, которые эффективно влияли бы на естественное течение ДН либо приводили к обратному развитию патологического процесса, ограничен. Именно поэтому своевременные, регулярные и тщательные совместные усилия врача и пациента – залог продолжительной и качественной жизни больного.

Неврологические аспекты ДП были освещены в докладе «Горькие последствия «сладкой болезни»: что нового?» **заведующей кафедрой неврологии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Елены Леонидовны Товажнянской**.

– По данным когортных исследований, до 70% пациентов с СД (1 и 2 типа) имеют признаки дистальной симметричной сенсорной или сенсомоторной полинейропатии (ДСП), а приблизительно у 15-20% она сопровождается нейропатической болью. ДСП является основной причиной образования язв на стопах, формирования синдрома «диабетической стопы», ампутаций, нарушения походки (сенситивной атаксии), падений, травматизации, ограничения всех видов активности, инвалидизации и смертности среди пациентов. К сожалению, сегодня в мире наблюдается своего рода «неинфекционная эпидемия» СД и, следовательно, мы можем спрогнозировать параллельный неуклонный рост количества неврологических осложнений, в том числе ДСП, этого грозного заболевания. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), в 2010 г. в мире насчитывалось 285 млн больных СД, в 2013-м – 382 млн, в 2015-м – уже 415 млн. Согласно данным ADA, при постановке диагноза СД 2 типа 5-10% пациентов уже имеют клинические признаки нейропатии, 30-40% – ретинопатии, более 40% – проявления атеросклероза. При этом наличие метаболического синдрома и абдоминального ожирения независимо увеличивает вероятность развития полинейропатии более чем в 2 раза.

Несмотря на то что гипергликемия при СД 2 типа является одним из звеньев, запускающих сложный патогенетический каскад, который в итоге приводит к клеточному повреждению, только одного контроля уровня глюкозы для нивелирования ДСП может быть недостаточно. Это связано с рядом причин. Так, в последние годы в ряде исследований была доказана патогенетическая роль иммунологических, генетических, метаболических (адипозопатических), мальнутрических (дефицит витамина B_{12}) механизмов, прямо или косвенно влияющих на возникновение и течение ДСП. Кроме того, и сама терапия СД, в первую очередь инсулином, может быть фактором, провоцирующим повреждение периферических нервов и формирование полинейропатии, индуцированной лечением.

Определяя форму ДСП и алгоритм последующей терапии, необходимо помнить о важности дифференциальной диагностики полинейропатий. Для исключения других причин полинейропатии необходимы обстоятельный сбор анамнеза (оценка наследственных факторов, употребления алкоголя, лекарственных средств, характера питания, контакта с токсинами, вредными факторами, вибрационным влиянием); полное неврологическое обследование и изучение нервной проводимости; лабораторное исследование (определение уровня глюкозы в плазме крови натощак, азота мочевины крови, креатинина, содержания витамина B_{12} и уровня тиреотропного гормона). Среди современных методов диагностики ДСП следует отметить исследование нервной проводимости (NCS), игольчатую электромиографию, оценку периферической гемодинамики, конфокальную микроскопию роговицы, биопсию кожи. Биопсия кожи является достаточно информативным методом, который позволяет уже на ранних этапах формирования ДСП выявить и оценить степень денервации кожи по степени уменьшения плотности интраэпидермальных нервных волокон в дистальной части нижней конечности.

Как видим, причин и факторов развития ДСП множество. Именно поэтому подход к терапии пациентов с ДСП должен быть комплексным. Современный лечебный алгоритм ДСП включает такие методы:

• этиологическая терапия (компенсация СД);

• патогенетическая терапия: антиоксиданты, антигипоксанты, препараты метаболического действия;

• симптоматическая терапия (в первую очередь уменьшение болевого синдрома);

• восстановительная терапия: витаминотерапия, препараты нейротрофического действия, антихолинэстеразные средства;

• коррекция гемодинамических нарушений;

• физиотерапевтическое лечение и лечебная физкультура.

Значительное внимание аудитории привлек доклад **заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского**.

– В марте 2017 г. в Journal of Diabetes and Its Complications были опубликованы результаты post-hoc анализа мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (n=567) D. Ziegler и соавт. (2009). Целью исследования в 2009 г. было изучение эффективности и безопасности терапии Актовегином пациентов с ДП. Больные принимали Актовегин по 2000 мг внутривенно 20 дней, затем – 1800 мг перорально до 6 мес. Важно отметить, что это было одно из крупнейших клинических исследований, когда-либо проводившихся по поводу ДП. Были показаны положительные терапевтические эффекты Актовегина в отношении нейропатических симптомов, порога вибрационной чувствительности (ПВЧ), сенсорной функции и качества жизни. Актовегин значимо снижал ПВЧ, следовательно, такая терапия позитивно влияет не только на текущие симптомы, но и на прогноз пациентов с ДН, уменьшая таким образом риск развития синдрома диабетической стопы. Целью post-hoc анализа

этого исследования стала оценка значимости результатов терапии препаратом Актовегин пациентов с СД 2 типа и симптомами ДП. Коллектив авторов также хотел установить возможную прогностическую ценность различных исходных параметров для ответа на лечение (Актовегином или плацебо) у пациентов с СД 2 типа, имеющих клиническую симптоматику ДП.

В качестве ответа на 6-месячный курс терапии препаратом Актовегин или плацебо было принято клинически значимое снижение показателей по сравнению с исходным уровнем, которое оценивали с помощью двух подходов. Подход 1 (NIS-LL + TSS): за ответ принимали изменение комбинированной оценки по двум шкалам – по Шкале нейропатических нарушений для нижних конечностей (Neuropathy Impairment Score of Lower Limbs, NIS-LL) на ≥2 балла и по Шкале общей оценки симптомов (Total Symptom Score, TSS) на >50%. Подход 2 (NIS-LL): за ответ принимали изменение оценки только по шкале NIS-LL ≥2 балла. Затем с использованием отдельных моделей логистической регрессии, а также определений терапевтического ответа NIS-LL + TSS или только NIS-LL оценивались 19 базовых параметров, были проанализированы данные всех 567 пациентов, принявших участие в исследовании.

Терапия Актовегином по сравнению с плацебо ассоциировалась с более высокой вероятностью терапевтического ответа: ОШ 1,73 (95% ДИ 1,21-2,48) для подхода 1 к определению терапевтического ответа (NIS-LL + TSS) и 1,94 (95% ДИ 1,33-2,84) для подхода 2 (NIS-LL). При этом значимое взаимодействие с терапией Актовегином было установлено только для исходного применения блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) / ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), что приводило к снижению ответа на лечение (p=0,03).

По результатам post-hoc анализа были сделаны следующие выводы:

- терапия Актовегином оказалась высокоэффективной в плане уменьшения выраженности как нейропатического дефицита (NIS-LL), так и дефицита совместно с симптомами нейропатии (NIS-LL + TSS), т. е. добавление Актовегина к стандартной терапии улучшало ее эффективность на 73% (по шкалам NIS-LL + TSS) и на 94% (по шкале NIS-LL);
- пациенты с ДП, у которых имеется более выраженный неврологический дефицит, более высокий ПВЧ, злоупотребляющие алкоголем, имеющие диабетическую ретинопатию и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, представляют собой группу больных, потенциально более перспективных для лечения ДП;
- Актовегин оказался эффективен в лечении больных с ДП независимо от клинических и лабораторных характеристик заболевания;
- отмечено некоторое снижение эффекта Актовегина у пациентов с ДП, получающих лечение с использованием ИАПФ/БРА, однако клиническая значимость этого феномена требует дальнейшего изучения;
- результаты исследования еще раз подтверждают целесообразность назначения Актовегина больным с ДП при проведении терапии с позиций доказательной медицины.

Как видим, симпозиум имел высокую научную ценность – докладчиками была представлена актуальная информация, поданная в доступной структурированной форме. Настолько удачное начало научно-образовательного сезона, положенное компанией «Такеда», может свидетельствовать только об одном – отечественную эндокринологию в ближайшие месяцы ожидает множество интересных и значимых событий.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Александра Меркулова***

UA/AVG/1017/0132

Статья печатается при содействии ООО «Такеда Украина».

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ ВОЗ

ВОЗ призывает повысить спрос на вакцинацию против гриппа среди людей старшего возраста

Октябрь – время начала сезона гриппа. В большинстве случаев болезнь протекает без осложнений, но у людей старшего возраста, равно как и у беременных, маленьких детей и лиц с хроническими заболеваниями, грипп может приводить к госпитализации в тяжелом состоянии и даже к летальному исходу.

В 2017 г. ВОЗ поддержала кампании по вакцинации против гриппа более чем в 10 странах Европейского региона. Люди старшего возраста подвержены более высокому риску тяжелой болезни или смерти, чем любая другая возрастная группа: на них приходится свыше 90% всех связанных с гриппом смертей, они чаще направляются на лечение в стационар, а выздоровление занимает больше времени.

В связи с этим ВОЗ рекомендует обеспечить вакцинацию против гриппа как минимум для 75% всех людей старшего возраста еще до сезонного подъема заболеваемости. Большинство стран выполнили эту рекомендацию. Вместе с тем в половине из них вакцинацию получает лишь $^1/_3$ от всех лиц старшего возраста. Существует целый ряд вмешательств, которые могут повысить охват вакцинацией против гриппа среди людей старшего возраста. Не менее важным при этом является понимание существующих на разных уровнях системы медицинского обслуживания препятствий для получения вакцинации.

Информационный бюллетень: легионеллез

Легионеллез варьируется по степени тяжести от легкого лихорадочного заболевания до серьезной и иногда фатальной формы пневмонии и вызван воздействием разновидности бактерии *Legionella*, встречающейся в воде и почвенных смесях. Болезнь часто подразделяют на три типа в зависимости от воздействия вируса: легионеллез, приобретенный на уровне сообщества, во время поездки или в больнице.

Бактерия *L. pneumophila* была впервые выявлена в 1977 г. Именно она явилась причиной вспышки тяжелой формы пневмонии в центре конгрессов в США в 1976 г. и с тех пор ассоциируется со вспышками, связанными с низкокачественным техническим обслуживанием искусственных водных систем, в особенности в стояках водяного охлаждения и испарительных конденсаторах, используемых в системах кондиционирования воздуха и промышленного охлаждения, системах горячего и холодного водоснабжения в общественных и частных зданиях и в гидромассажных ваннах.

Самой распространенной причиной болезни является пресноводная разновидность бактерии *L. pneumophila*, которая обитает в естественных акватических условиях во всем мире. Однако именно искусственные водные системы создают условия, способствующие размножению и распространению *Legionella*.

Наиболее распространенной формой передачи *Legionella* считают вдыхание зараженных аэрозолей, источниками которых являются стояки охлаждения систем кондиционирования воздуха, системы горячего и холодного водоснабжения, увлажнители и гидромассажные ванны. Инфицирование (особенно среди уязвимых больных) может также произойти при аспирации загрязненной воды и льда и при воздействии бактерии на новорожденных во время родов в воде. Инфекция не передается непосредственно от человека человеку.

Известно, что 75-80% больных – это люди в возрасте старше 50 лет, 60-70% из них – мужчины. Другие факторы риска внебольничного легионеллеза, не связанного с поездками, включают курение, злоупотребление спиртными напитками, болезнь легких, нарушение иммунитета и хронические респираторные или почечные болезни. Прогностическими факторами смерти вследствие болезни легионеров являются поздняя диагностика и позднее назначение надлежащего лечения с помощью антибиотиков, преклонный возраст и наличие сопутствующих болезней.

В настоящее время никакой вакцины против легионеллеза не существует. Непневмоническая форма инфекции самоизлечивается и не требует каких-либо медицинских вмешательств, включая лечение антибиотиками. Пациентам с диагнозом болезни легионеров всегда требуется лечение антибиотиками.

Угрозу легионнелеза в области общественного здравоохранения можно снять посредством осуществления планов по обеспечению безопасности воды на уровне органов, ответственных за безопасность строительных объектов или водных систем, а также по введению в действие и регулярному отслеживанию мер по борьбе с выявленными рисками, включая наличие бактерии *Legionella*. Искоренить источник инфекции не всегда представляется возможным, однако можно существенно снизить уровень риска.

Официальный адрес ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новую терапию пациентов с гемофилией А, направленную на профилактику кровотечений

16 ноября FDA одобрило препарат Hemlibra (эмицизумаб-kxwh) для предотвращения или уменьшения частоты кровотечений у взрослых пациентов и детей с гемофилией А, у которых появляются антитела, называемые ингибиторами фактора VIII.

Гемофилия А является наследственным расстройством свертывания крови, которое в первую очередь встречается у мужчин. По данным Национального института здоровья (США), гемофилия поражает одного из 5 тыс. мужчин. У пациентов с гемофилией А отсутствует ген, продуцирующий фактор VIII. Такие люди могут иметь повторяющиеся эпизоды серьезных кровотечений, прежде всего в суставах, в результате чего происходит их повреждение. Основа лечения пациентов с гемофилией А в развитых странах – это профилактическое применение очищенных и рекомбинантных факторов VIII. Появление этих препаратов значительно улучшило прогноз и качество жизни больных гемофилией. Однако и очищенный, и рекомбинантный фактор – это высокомолекулярные чужеродные белки, являющиеся потенциальными антигенами для их иммунной системы. У 20-36% пациентов с гемофилией А постоянное введение факторов приводит к появлению антител, так называемых ингибиторов, которые специфически связываются с введенными факторами VIII, блокируя и не давая осуществлять им свое фармакологические действие. Борьба с ингибиторами – это главная задача для разработчиков препаратов от гемофилии.

Hemlibra – это первая в своем классе терапия, которая направлена на связывание факторов свертывания крови, что позволяет восстановить свертываемость крови у пациентов.

Препарат предназначен для профилактического лечения и должен вводиться подкожно 1 р/нед. Безопасность и эффективность эмицизумаба оценивались в ходе 2 клинических испытаний. В первом из них приняли участие 109 пациентов мужского пола в возрасте ≥12 лет с гемофилией А и ингибиторами фактора VIII. В ходе исследования сравнивалась эффективность применения Hemlibra с отсутствием профилактического лечения у 53 пациентов, которые ранее лечились терапией по требованию доступными на сегодня препаратами для лечения гемофилии А.

Было отмечено, что у пациентов, принимавших Hemlibra, частота кровотечений составила приблизительно 2,9 эпизода в год по сравнению с 23,3 эпизода в год для пациентов, которые не получали профилактического лечения. Это говорит о том, что прием больными лекарственного средства способствует снижению частоты кровотечений на протяжении года на 87% по сравнению с теми, кто не получал профилактического лечения. Также было показано улучшение качества жизни пациентов, принимавших исследуемый препарат.

Во втором исследовании приняли участие 23 пациента. Было показано, что на фоне терапии эмицизумабом у 87% участников на протяжении 38 недель не зафиксировано ни одного случая кровотечения, требующего медицинской помощи. Наиболее частые побочные эффекты, связанные с приемом эмицизумаба, включали реакции в месте инъекции, головную боль и боль в суставах.

Препарат Hemlibra производит компания Genentech Inc.

Одобрен двухкомпонентный режим антиретровирусной терапии для пациентов с ВИЧ-1

21 ноября FDA одобрило Juluca – первый двухкомпонентный комбинированный антиретровирусный препарат для лечения инфекции ВИЧ-1 вместо проводимой ранее стандартной терапии данного заболевания, включающей ≥3 препаратов.

В состав препарата входят 2 лекарственных вещества в фиксированных дозах: 50 мг долутегравира и 25 мг рилпивирина. Препарат Juluca предназначен для применения пациентами с вирусологической супрессией (РНК ВИЧ-1 <50 копий/мл), стабильными на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии в течение не менее 6 месяцев, при отсутствии резистентности к долутегравиру и рилпивирину. Препарат принимается 1 р/сут, что также повышает приверженность к терапии и снижает частоту развития побочных эффектов.

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, в США насчитывается около 1,1 млн людей с ВИЧ. Это заболевание продолжает оставаться основной причиной смерти жителей страны. Безопасность и эффективность Juluca у взрослых оценивались в 2 клинических исследованиях с участием 1024 пациентов с длительно подавленной вирусной нагрузкой, предшествующей антиретровирусной терапии. Новый двойной режим продемонстрировал вирусологическую эффективность не хуже, чем классическая тройная терапия.

Наиболее частыми побочными эффектами у пациентов, принимающих Juluca, были диарея и головная боль. Из выраженных побочных явлений в редких случаях отмечались кожные и аллергические реакции, нарушения функции печени, депрессия. Juluca имеет ряд потенциально значимых межлекарственных взаимодействий, преимущественно связанных с рилпивирином, и не должен назначаться в комбинации с другими препаратами для лечения ВИЧ.

Препарат Juluca производит компания ViiV Healthcare.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

14 листопада відбулося засідання Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітет), під час якого обговорювалися доволі дискусійні питання.

Внесення змін до Закону України «Про військовий обов'язок і військову службу»

Про внесення змін до Закону України «Про військовий обов'язок і військову службу» (щодо військової служби осіб, які отримали поранення, контузії, травми або каліцтво) (р. № 6492) поінформувала присутніх **народний депутат Тетяна Борисівна Ричкова**.

Передбачається додаткове надання гарантій та можливості проходити військову службу військовослужбовцям, які під час виконання обов'язків військової служби отримали поранення (контузію, травму або каліцтво) і у зв'язку з цим військово-лікарськими комісіями визнані непридатними за станом здоров'я до військової служби. Переліки посад (інструктор та ін.), які можуть бути заміщені військовослужбовцями, підлягатимуть затвердженню відповідними актами Міністерства оборони України, інших центральних органів виконавчої влади, що відповідно до закону здійснюють керівництво військовими формуваннями. Для продовження служби за визначеними посадами потрібно буде отримати дозвіл військово-лікарської комісії.

Створено підкомітет з контролю реалізації медичної реформи

«Відповідно до Конституції (ст. 85) народні депутати мають право не лише законодавчої ініціативи, а й «здійснення контролю за діяльністю Кабінету Міністрів України». З початком дії ще одного законодавчого акта, яким ми почали змінювати форми самоорганізації закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), зокрема закону щодо автономізації ЗОЗ № 2002-VIII, стало очевидно, що виконавча влада гальмує повноцінне впровадження прогресивних норм закону. Саме з метою забезпечення існування комунікативного майданчика, де могли б зустрічатися законодавці, урядовці, лікарі, профільні експерти, практичні спеціалісти та керівники дотичних галузей, мною запропоновано створити підкомітет з контролю реалізації медичної реформи»,– пояснила автор ініціативи **Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету**.

До цього часу Кабінет Міністрів України (КМУ) не затвердив ряд важливих підзаконних актів для повноцінного впровадження в дію положень закону № 2002-VIII. Так, не розроблено положення про порядок проведення конкурсу на заміщення посади керівниками державних, комунальних ЗОЗ; про порядок укладання контракту, а також типової його форми; порядок створення, права, обов'язки спостережної ради ЗОЗ.

«Поки що не представлено навіть варіант методики розрахунку вартості медичних, переліку платних послуг з медичного обслуговування та вимог до надавача послуг з медичного обслуговування населення, з яким мають укладатися договори про медичне обслуговування населення, порядок їх укладання та типова форма договору. Ми надали можливість КМУ розробити якісну документацію, відстрочивши виконання рішення до 31 грудня цього року», – зазначила пані Ірина.

Оскільки прийнятий парламентом Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» № 6327, підписання якого відбудеться найближчим часом, передбачає розробку й затвердження близько десяти надзвичайно важливих підзаконних актів, з метою контролю виконавчої гілки влади прийнято рішення створити відповідний підкомітет. Це поширена європейська практика, що, як сподіваються народні депутати, прискорить впровадження й просування медичної реформи і стане «запобіжником» щодо її блокування.

«Безперечно, контроль за діями виконавчої влади потрібен. Це дозволить уже на початковому етапі виявляти можливі схеми, галузеву змову чи намагання окремих політичних сил зірвати старт медичної реформи. Проте завдяки її реалізації переваги відчують усі: громадяни України отримають якісні медичні послуги, а лікарі усвідомлюватимуть межі своєї відповідальності. Стане зрозуміло, за що саме слід сплачувати ЗОЗ із державного та місцевих бюджетів», – резюмувала І.В. Сисоєнко.

Під час засідання також було створено підкомітети з питань медичного страхування; фармації та фармацевтичної галузі; військової медицини, захисту військовослужбовців та членів їхніх сімей.

Відпрацювання випускників медичних університетів: бути чи не бути?

6 жовтня 2016 р. Верховна Рада прийняла Закон України № 1662, відповідно до якого випускники вищих медичних навчальних закладів вільні у виборі місця роботи, а Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) більше не здійснює їх державний розподіл у ЗОЗ. Він вступив у дію з 1 січня 2017 р.

«31 травня КМУ скасував постанову № 992, яка передбачала обов'язок молодого лікаря після закінчення інтернатури відпрацювати 3 роки за направленням. Однак МОЗ досі не узгодило свої підзаконні акти з нормами Закону, Конституції України та Конвенції про захист прав людини, тому питання залишається не врегульованим,– зазначив **Костянтин Володимирович Яриніч, член Комітету**. – Я неодноразово звертався до МОЗ, Міністерства освіти та науки, Міністерства юстиції, проте вони надають абсолютно різне тлумачення цього закону. Ані випускники, ані судді не розуміють, як його трактувати, тому виносять рішення на власний розсуд. Єдиної схеми працевлаштування молодих лікарів наразі немає».

Позиція МОЗ, озвучена на засіданні **Романом Романовичем Іликом, заступником міністра охорони здоров'я**, полягає в тому, що норма про 3-річне відпрацювання не поширюється тільки на випускників 2017 року; лікарі, що завершили/продовжують навчання в інтернатурі, та випускники, які навчалися за цільовим замовленням, повинні відпрацьовувати, оскільки Закон не має зворотної дії в часі. «Випускникам вищих медичних і педагогічних навчальних закладів, які уклали угоду про відпрацювання не менше 3 років у сільській місцевості або селищі міського типу, держава відповідно до законодавства забезпечує безоплатне користування житлом з опаленням і освітленням у межах встановлених норм. Усі випускники, починаючи з 2017 р., є вільними у виборі місця роботи, крім випадків, передбачених цим законом. Згідно з Указом Президента від 23.01.1996 № 7796, випускники, що навчалися за державним замовленням і уклали угоду з адміністрацією вузу про зобов'язання відпрацювати в державному секторі народного господарства щонайменше 3 роки, повинні виконати зобов'язання або відшкодувати до державного бюджету повну вартість навчання. МОЗ двічі зверталося до Міністерства освіти та науки за роз'ясненнями щодо відпрацювання випускниками, які навчалися за державним замовленням, проте відповіді так і не отримало», – повідомив Р.Р. Ілик.

За словами представника Міністерства освіти і науки, випускники, що навчалися за цільовими направленнями та вступали до вузів за спеціальними умовами (за окремим конкурсом), однозначно зобов'язані відпрацювати відповідно до укладених угод. У той же час визнано, що обов'язковість відпрацювання після закінчення інтернатури порушує права випускників щодо вільного вибору місця роботи.

За результатами обговорення стану виконання Закону України «Про внесення змін до Закону України «Про вищу освіту» щодо працевлаштування випускників» у частині скасування вимоги обов'язкового відпрацювання протягом 3 років за направленням випускників вищих медичних навчальних закладів, які здобули освіту за кошти державного або місцевого бюджетів, народні депутати прийняли рішення звернутися до Прем'єр-міністра України В.Б. Гройсмана з проханням дати доручення невідкладно створити міжвідомчу групу із залученням членів профільного Комітету та представників кожного з трьох міністерств для узгодження єдиної позиції, виходячи з чинного законодавства України та судової практики.

Чи доцільні обмеження щодо проведення штучного переривання вагітності?

Законодавством 4 зі 193 країн світу аборти заборонені, у 119 державах переривання вагітності допускається тільки при загрозі життю або здоров'ю жінки, 70 (у т. ч. й Україна) – надають їй право самостійно вирішувати, чи готова вона стати матір'ю. Ст. 50 Основ законодавства України про охорону здоров'я дозволяє проводити операцію штучного переривання вагітності за бажанням жінки в термін не більше 12 тижнів.

Ініціатива стосовно внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо обмежень по проведенню операцій штучного переривання вагітності (абортів) (р. № 6239), яка передбачає можливість переривання вагітності з 1-го до 22-го тижня тільки за наявності певних обставин (якщо вагітність несе пряму загрозу життю вагітної жінки; є медичні показання щодо патології плода, несумісної з життям дитини після народження; зачаття дитини в результаті згвалтування), що мають засвідчуватися експертною комісією, та за згодою батька, не отримала підтримки народних депутатів.

Члени Комітету, окрім О.С. Мусія та О.А. Корчинської, категорично не погодилися із запропонованим законопроектом і навели переконливі аргументи медичного та законодавчого характеру. Зокрема, за словами К.В. Яриніча, у країнах, де жінки мають легальний доступ до безпечного здійснення абортів, рівень смертності не перевищує 1 випадок на 100 тис. втручань, при цьому за наявності обмежень відповідний показник становить 4 випадки на 1 тис. осіб.

Вакцинація від грипу: надійний захист чи додаткова загроза?

За даними МОЗ (на 14.11.2017), з початку сезону щеплення проти грипу зробили 46 060 українців, у тому числі посадовці, керівники багатьох міністерств. Вакцини можна придбати в аптеці або ж отримати безкоштовно, якщо вони були закуплені органами місцевої влади.

На думку **Олега Степановича Мусія**, **члена Комітету**, активна піар-кампанія вакцинації проти грипу, ініційована Уляною Супрун, замовчує важливі нюанси. «За наявною в мене інформацією в. о. міністра охорони здоров'я лобіює і дала дозвіл на ввезення вакцини Ваксігрип індійського виробництва під виглядом вакцини Санофі Пастер за відсутності необхідних сертифікатів та після порушення температурного режиму. Завод, на якому виготовляється вакцина, не має сертифіката GMP і не адаптований до європейських норм. За даними митних органів, порушено «холодовий ланцюг» зберігання вакцини (28 °С замість рекомендованих інструкцією 5 °С). Представники МОЗ тиснуть на Державний експертний центр і вимагають надати дозвіл на її використання,– висунув звинувачення О.С. Мусій. – Я наполягаю звернутися до МОЗ з проханням підтвердити або спростувати цю інформацію, а також до правоохоронних органів з метою ініціювання перевірки. Наразі ввезена вакцина знаходиться на ДП «Укрвакцина».

«На сьогодні 2 із запропонованих до розгляду вакцини пройшли повний контроль, отримали позитивні висновки і надійшли в продаж. Ми перевіримо озвучену інформацію щодо порушення вимог «холодового ланцюга» при транспортуванні вакцини Ваксігрип», – пообіцяв Р.Р. Ілик.

(Нагадаємо, що раніше Санофі повідомляла виробника та Державну службу України з питань лікарських засобів та контролю за наркотиками про короткочасне та незначне відхилення температури, яке сталося з 10 із 41 палети під час транспортування, і надала офіційний висновок від виробника, що таке короткочасне та незначне відхилення температури жодним чином не впливає на безпеку, якість та ефективність вакцини. – **Прим. авт.**)

У рамках дискусії, присвяченої вакцинації, О.М. Кириченко додав, що при використанні закупленої МОЗ цільноклітинної вакцини АКДП відзначається висока частота ускладнень, і закликав змінити номенклатуру на користь ацелюлярної вакцини АКДП, яка, хоча й має вищу вартість, є безпечнішою.

Законодавчі ініціативи

Члени Комітету підтримали законопроекти:

- про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо освітньої та медичної субвенцій (р. № 6108);
- про внесення змін до Бюджетного кодексу України щодо медичної субвенції (р. № 6317);
- про внесення змін до статті 21 Закону України «Про Національну гвардію України» (щодо права на реабілітацію) (р. № 6457), яким гарантується безоплатне медичне забезпечення та реабілітація в лікувально-профілактичних закладах Національної гвардії України та Міністерства внутрішніх справ України;
- про внесення зміни до статті 26 Закону України «Про військовий обов'язок і військову службу» щодо посилення соціального захисту резервістів, які брали безпосередню участь в антитерористичній операції або забезпеченні її проведення (р. № 6562).

Одним рядком

Комітетом прийнято рішення звернутися до МОЗ з пропозицією переглянути персональний склад наглядової ради Національного інституту раку.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Й. Сундстрем, Я. Хедберг, М. Турессон та ін., Швеція

Відміна низькодозової терапії АСК і ризик кардіоваскулярних подій

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) у низьких дозах має потужну доказову базу щодо використання у вторинній профілактиці кардіоваскулярних подій, призначати АСК із цією метою рекомендують усі сучасні настанови. Разом із тим 10-20% пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), припиняють прийом АСК протягом 1-3 років. У більш широких популяціях хворих частота припинення лікування досягає 30%, низькій комплаєнс має місце у 50% випадків.

У попередніх дослідженнях припинення вторинної профілактики АСК асоціювалося з підвищеним ризиком кардіоваскулярних подій. Так, у дослідженні Garcia-Rodriguez і співавт. (2011) припинення прийому АСК зумовлювало підвищення ризику нефатального ІМ або смерті від ішемічної хвороби серця на 43%, ризику лише нефатального ІМ – на 63%.

АСК часто відміняють через хірургічні втручання або кровотечу, хоча ці події самі собою можуть стимулювати агрегацію тромбоцитів і підвищувати кардіоваскулярний ризик. Наслідки відміни АСК у клінічних ситуаціях, не пов'язаних із хірургічними втручаннями, залишаються невідомими.

У багатьох країнах АСК є безрецептурним препаратом, тож дослідження, що проводилися раніше, ґрунтувалися переважно на даних, які повідомляли пацієнти. Національні реєстри в країнах, де низькодозова АСК доступна лише за рецептом, надають унікальну можливість більш детально вивчити цю проблему.

Можна припустити, що пацієнти, які переривають або припиняють тривале лікування АСК у низьких дозах за відсутності великих хірургічних втручань або кровотеч, мають вищий ризик кардіоваскулярних подій, ніж ті, хто приймає АСК постійно. Отже, метою цього дослідження було проаналізувати зв'язок між постійністю прийому АСК і частотою кардіоваскулярних подій у великій загальнонаціональній когорті пацієнтів, які отримували тривалу низькодозову терапію АСК для первинної або вторинної профілактики.

Методи

Використовуючи унікальний ідентифікаційний номер, який мають усі громадяни Швеції, автори провели порівняльний аналіз двох національних реєстрів – призначень рецептурних препаратів і причин смерті, до яких в обов'язковому порядку вносяться всі відповідні випадки. У Швеції АСК є рецептурним препаратом, це дозволило відслідкувати її прийом пацієнтами за використаними в аптеках рецептами.

В аналіз включали осіб віком понад 40 років, які в період 2005-2009 рр. отримували АСК у дозах 75-160 мг (дозування АСК для профілактики кардіоваскулярних подій, наявні у Швеції). Початкова вибірка становила 889 665 пацієнтів без злоякісних новоутворень в анамнезі (коди за МКХ-10 С00-С99). Дослідників цікавили випадки переривання або остаточного припинення прийому АСК після 12 міс постійного лікування; з подальшого аналізу виключили 207 180 пацієнтів, які протягом року після першого призначення АСК прийняли менш ніж 292 добові дози препарату (відповідає показнику комплаєнсу <80%). Крім того, було виключено пацієнтів (n=80 621), у яких протягом цього року мали місце кардіоваскулярні події (оскільки в дослідженні вивчалося довготривале лікування) або ж вони померли, а також 327 пацієнтів, які не прийняли жодної дози АСК після одного року лікування. Отже, фінальна вибірка об'єднувала 601 527 пацієнтів, які перебували на тривалій низькодозовій терапії АСК.

Пацієнтів із супутніми кардіоваскулярними хворобами, які визначалися як попередня госпіталізація з приводу ІМ (І21 та І22 за МКХ-10) або інсульту (І63 та І64), вважали такими, що отримують вторинну профілактику АСК. Інші пацієнти склали групу первинної профілактики.

З метою якомога точнішої оцінки часу, упродовж якого пацієнти приймали або не приймали АСК, і з урахуванням того, що безпосередній момент припинення лікування визначити неможливо, були сформовані 4 часові групи постійності лікування:

1) прийом АСК: номінальна тривалість прийому кожного призначення АСК;

2) подовжений період: час після номінальної тривалості прийому кожного призначення АСК, коли пацієнт має невикористані таблетки від попереднього призначення;

3) додатковий період: від завершення подовженого періоду + 25% загальної тривалості прийому АСК після останнього призначення + 20 днів (відповідає комплаєнсу 80% з перервами між призначеннями не більше 1 тиж);

4) без прийому АСК (період, коли пацієнти не отримували АСК за рецептом після завершення додаткового періоду).

Виявлені кардіоваскулярні події акумулювалися відповідно до групи часового проміжку прийому або відсутності прийому АСК.

Таблиця. **Ризик кардіоваскулярних подій залежно від постійності лікування АСК**

	Кардіоваскулярні події, n	Пацієнто-роки	Відносний ризик	95% довірчий інтервал
Загальна вибірка				
Прийом АСК	49 521	1 209 905	1	
Подовжений період	3957	94 643	1,16	1,12-1,20
Додатковий період	3667	84 932	1,14	1,10-1,18
Без прийому АСК	5545	101 889	1,37	1,34-1,41
Первинна профілактика				
Прийом АСК	14 730	564 408	1	
Подовжений період	1202	44 966	1,13	1,07-1,20
Додатковий період	1170	41 920	1,13	1,07-1,20
Без прийому АСК	1885	57 194	1,28	1,22-1,34
Вторинна профілактика				
Прийом АСК	34 791	645 498	1	
Подовжений період	2755	49 677	1,17	1,12-1,21
Додатковий період	2497	43 012	1,15	1,10-1,20
Без прийому АСК	3660	44 695	1,46	1,41-1,51

Первинною кінцевою точкою був перший випадок кардіоваскулярної події (госпіталізація з приводу ІМ, інсульту або кардіоваскулярна смерть) із початку спостереження, тобто після року постійного прийому АСК.

Результати

Початкові клінічні характеристики чотирьох груп пацієнтів були подібними. Жінок було 52%, середній вік учасників становив 72 роки; 16% пацієнтів страждали на цукровий діабет; підгрупи первинної та вторинної профілактики були приблизно рівними.

Протягом 3 років спостереження (медіана; від 0,002 до 3,5 року), що відповідає 1 491 369 пацієнто-років, було зареєстровано 62 690 кардіоваскулярних подій (42,0 на 1 тис. пацієнтів на рік). Загалом померли 73 636 осіб; 19 978 пацієнто-років виключили з аналізу через зв'язок із хірургічними процедурами або кровотечами. Упродовж періоду спостереження постійність прийому АСК повільно знижувалася. Після 3 років АСК припинили приймати приблизно 15% пацієнтів.

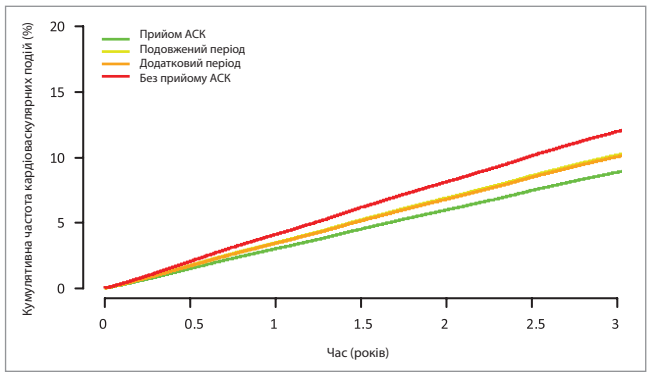


Рис. 1. Кумулятивна частота кардіоваскулярних подій

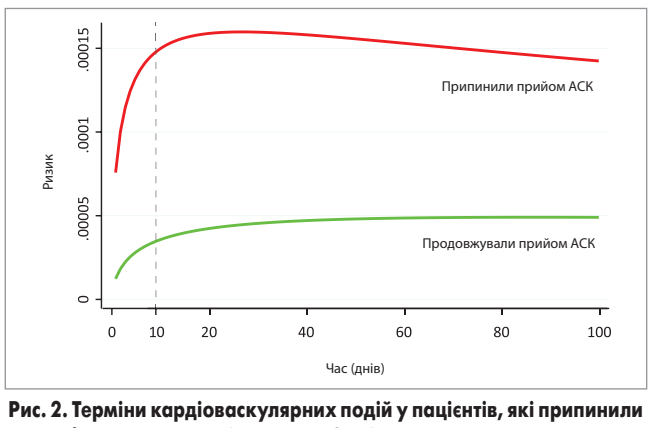


Рис. 2. Терміни кардіоваскулярних подій у пацієнтів, які припинили або продовжили лікування АСК після 4 вчасно отриманих призначень

ДОВІДКА «ЗУ»

Міжнародні та національні кардіологічні товариства рекомендують застосовувати АСК у дозі від 75 мг як для первинної профілактики тромбозів і серцево-судинних захворювань (наприклад, ГКС) у пацієнтів з факторами серцево-судинного ризику (вік, стать, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, ожиріння, сімейний анамнез серцево-судинних захворювань), так і для вторинної профілактики з метою зниження частоти тромботичних ускладнень у пацієнтів з гострою та хронічною формами ІХС, захворюваннями периферичних артерій і порушеннями мозкового кровообігу в анамнезі. Для досягнення максимального антитромбоцитарного ефекту при призначенні АСК у низьких дозах слід надавати перевагу препарату без кишковорозчинної оболонки, що забезпечує початок усмоктування 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 (Германія) – Кардіомагніл (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 75 мг АСК) і Кардіомагніл Форте (таблетки, вкриті плівковою оболонкою; одна таблетка містить 150 мг АСК).

Кумулятивну частоту кардіоваскулярних подій, розраховану з поправкою на супутні фактори, залежно від постійності прийому АСК зображено на рисунку 1. У пацієнтів, які припинили лікування АСК, частота кардіоваскулярних подій підвищувалася на 37% (табл.), що відповідає підвищенню абсолютного ризику на 13,5 подій на 1 тис. пацієнтів на рік; тобто додаткова кардіоваскулярна подія протягом року відбувалась у кожного 74-го пацієнта, який припинив прийом АСК.

Аналіз підгруп показав, що факторами більш вираженого підвищення ризику кардіоваскулярних подій після припинення прийому АСК були старший вік, кардіоваскулярні захворювання в анамнезі, натомість призначення оральних антикоагулянтів чи інших антитромбоцитарних препаратів асоціювалося з менш вираженим підвищенням цього ризику. У пацієнтів, які приймали АСК з метою вторинної профілактики (54%), припинення лікування АСК призводило до підвищення ризику кардіоваскулярних подій на 46%; у підгрупі первинної профілактики цей показник збільшувався на 28% (табл.).

У пацієнтів, які припинили прийом АСК невдовзі після початку спостереження, медіана часу до першої кардіоваскулярної події становила третину цього показника в осіб, які продовжували лікування АСК (рис. 2). Особливо стрімке зростання частоти кардіоваскулярних подій спостерігали в перші 10 днів після відмини прийому АСК.

Висновки

У пацієнтів, які перебувають на довготривалій низькодозовій терапії АСК з метою первинної або вторинної профілактики, припинення прийому АСК за відсутності великих хірургічних втручань або кровотеч асоціювалося з підвищенням ризику кардіоваскулярних подій більш ніж на 30%. Ризик значно зростав уже невдовзі після відміни лікування, без безпечного інтервалу.

Припинення прийому АСК мало особливо негативні наслідки в пацієнтів з кардіоваскулярними подіями в анамнезі (тобто в разі вторинної профілактики): у зазначеній підгрупі це призводило до 1 додаткової події на 36 хворих на рік порівняно з 1 додатковою подією на 146 пацієнтів у підгрупі первинної профілактики.

Раннє підвищення кардіоваскулярного ризику після припинення прийому АСК може пояснюватись ефектом «рикошету», зокрема збільшенням рівнів тромбоксану, ймовірно, внаслідок протромботичних ефектів резидуальних дуже низьких концентрацій АСК. Клінічна значимість цього ефекту є значною через велику кількість пацієнтів, які отримують профілактику АСК, та високу частоту припинення лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Sundstrom J., Hedberg J., Thuresson M. et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events: A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. Circulation. 2017 Sep 26; 136 (13): 1183-1192.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

UA/CVM/1117/0111

Стаття друкується за підтримки компанії ТОВ «Такеда Україна».

ПОСТРІЛІЗ

ACINO Україна визнана соціально відповідальною компанією

16 листопада 2017 року благодійну діяльність фармацевтичної компанії ACINO Україна відзначено **«Знаком Соціальної Відповідальності»** регіонального рівня в рамках унікального проекту Social Responsibility Mark (SRM), що засвідчує вагомий внесок компанії у соціальну сферу та активну підтримку важливих благодійних ініціатив. Загалом сума благодійної допомоги ACINO Україна за період березень 2016 р. – березень 2017 р. склала 2,2 млн грн, які спрямовані на поліпшення якості життя української нації. Це лікарські засоби власного виробництва для більше ніж 150 лікарень України: від Львова до Донецької області, обладнання для медичних і навчальних закладів, підтримка благодійних проектів і соціальних програм тощо.

Офіційна церемонія вручення відзнаки відбулася в рамках круглого столу на тему «Соціальна відповідальність бізнесу: стратегії та пріоритети», що проходив у Києві на базі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського».

У фаховому заході взяли участь представники таких провідних компаній, як ДП НАЕК «ЕНЕРГОАТОМ», ПАТ «Українська залізниця», медіахолдинг «1+1 Media», «Делойт» в Україні, Представництво Глобального Договору ООН в Україні, та професорсько-викладацький склад кафедри міжнародної економіки НТУУ «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського». Учасники обговорили особливості інституту соціальної відповідальності бізнесу в Україні, напрями й механізми його активізації у різних галузях економіки та висвітлили успішні проекти корпоративної соціальної відповідальності. До дискусії були залучені понад 70 учасників та слухачів заходу.

ACINO в Україні неухильно дотримується принципів соціально відповідального ведення діяльності. Це увага до питань збереження довкілля, охорони здоров'я та безпеки працівників, дотримання прав людини, а також ведення прозорого бізнесу, сповідування принципу добросовісної конкуренції і корпоративної етики, відповідальне управління інфраструктурою та логістикою. Компанія застосовує швейцарські стандарти якості для всіх продуктів й у взаєминах із клієнтами, партнерами і співробітниками.

Місія компанії – розробка, виробництво та просування лікарських засобів швейцарської якості в інтересах пацієнтів. ACINO прагне, щоб фахівці охорони здоров'я і пацієнти були впевнені у високій якості, ефективності та доступності продукції.

Компанія виступає партнером багатьох конференцій і спеціалізованих заходів фармацевтичної галузі України, організовує численні освітні програми для лікарів та соціальні програми для пацієнтів, створюючи здорову екосистему для розбудови сфери охорони здоров'я.

Компанія активна й у соціально-громадській сфері, долучаючись до низки проектів благодійних фондів та спортивних товариств, а також беручи колективну участь у благодійних заходах, зокрема в акції «Пробіг під каштанами» (2017).

Проект «Знак Соціальної Відповідальності» ініційовано групою бізнесменів і підприємців з усіх куточків країни та різних сфер бізнесу, які дотримуються європейського вектора розвитку, і зареєстровано з дотриманням усіх норм українського й міжнародного права.

Існує три рівні Знака: регіональний, національний і світовий, – що присуджуються залежно від того, якою мірою діяльність компанії вплинула на добробут суспільства.

«Знак Соціальної Відповідальності» регіонального рівня присвоюється проактивним соціально відповідальним компаніям, які:

- усвідомлюють свою взаємозалежність із суспільством;
- вносять у життя зміни, що вплинули на 1% і більше мешканців країни;
- створюють у своїй країні ефективний процес благодійності;
- виділяють кошти на благодійність у розмірі від $10 000 (згідно з курсом НБУ на момент надання допомоги) і більше протягом року – сумарно або одноразово.

«Знак Соціальної Відповідальності» видається на 1 рік.

Повний список компаній, які вже отримали «Знак Соціальної Відповідальності», дивіться на сайті http://srm-ukraine.org/.

Про компанію ACINO Україна

ACINO Україна входить до швейцарської групи компаній ACINO та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки і виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів з додатковими властивостями. Головний офіс ACINO Україна розташований у м. Києві та виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO у країнах СНД.

Виробничий завод ACINO в Україні, який знаходиться у м. Києві, сертифікований відповідно до стандартів належної виробничої практики GMP та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів.

На сьогодні компанія налічує понад 650 висококваліфікованих співробітників. Портфель медичних препаратів ACINO в Україні складається з 44 препаратів, що використовуються у неврології, психіатрії, кардіології та терапії.

Більш детальна інформація про ACINO в Україні розміщена на веб-сайті www.acino.ua

Служба зв'язків з громадськістю ACINO Україна:
Тел.: +38 044 281 23 33
E-mail: pr_ua@acino.swiss
http://www.acino.ua

Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень[1,2]

АТОРИС

таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг *аторвастатин*

Надійний шлях до мети

Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Нестримна **Сила**

Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг, 40 мг або 60 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТС С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого ґенезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. З боку психіки: кошмарні сновидіння, безсоння. З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілаксія. З боку обміну речовин та харчування: гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія. З боку нервової системи: головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія. З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: біль у горлі та гортані, носова кровотеча. Інфекції та інвазії: назофарингіт. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія. З боку органів зору: затьмарення зору, порушення зору. З боку органів слуху: дзвін у вухах, втрата слуху. З боку метаболізму та харчування: підвищення трансаміназ, відхилення від норми функціональних проб печінки, підвищення рівня лужної фосфатази в крові, підвищення КФК, гіперглікемія. З боку травної системи: запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит. Гепатобіліарні порушення: гепатит, холестаз, печінкова недостатність. З боку шкіри та підшкірних тканин: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендонопатія. Загальні порушення: нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинкінази в крові, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпіди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМК-КоА-редуктази. Код АТС С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв); міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час доби, незалежно від прийому їжі. Таблетку не слід розжовувати або дробити. Підбираючи початкову дозу слід враховувати індивідуальний рівень холестерину у пацієнта та серцево-судинний ризик, а також потенційний ризик розвитку побічних реакцій. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Загальний стан. Астенія. З боку імунної системи. Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк. З боку ендокринної системи. Цукровий діабет (залежить від наявності факторів ризику). З боку нервової системи. Головний біль, запаморочення. З боку травної системи. Запор, нудота, біль у животі, панкреатит. З боку шкіри та підшкірної клітковини. Свербіж, висип та кропив'янка. З боку скелетно-м'язової системи. Міалгія, міопатія та рабдоміоліз. З боку нирок. Протеїнурія. З боку печінки. Збільшення рівня трансаміназ. Лабораторні показники. Як і з іншими інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази, можливе дозопропорційне зростання рівня печінкових трансаміназ та креатинкінази. Також можливе підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку лікування, а 90% максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні та підтримується протягом лікування. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10%). Він піддається тільки мінімальному метаболізму на основі Р450, який не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (http://www.krka.biz/en/) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13,
офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68,
факс: +380 44 354-26-67;
e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність поєднані єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Ліпітензія: нове захворювання у кардіологічній практиці?

Національний конгрес кардіологів, що традиційно відбувається у м. Києві восени, цього року пройшов у сімнадцятий раз. Лікарі та науковці, які відвідали цей захід 20-22 вересня, змогли ознайомитися з найсучаснішими діагностичними методиками, лікувальними втручаннями і профілактичними заходами стосовно провідних хвороб серцево-судинної системи (ССС). Крім сесійних та пленарних засідань, під час конгресу було проведено лекційний курс кардіології для сімейних лікарів, продовжено курс практичної аритмології, організовано конкурс наукових робіт молодих учених та обговорення стендових доповідей.

У рамках окремого науково-практичного симпозіуму була представлена доповідь **завідувача кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олега Йосиповича Жарінова** на тему ліпітензії – нового поняття в кардіології, якому в наш час приділяється значна увага медичної спільноти України та світу. Термін «ліпітензія» наголошує на важливості взаємозв'язків двох головних чинників ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) – артеріальної гіпертензії (АГ) та дисліпідемії. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, понад 50% пацієнтів з АГ мають гіперліпідемію (Thomas F. et al. Eur Heart J, 2002.). На думку багатьох авторів, застосування терміну «ліпітензія» здатне допомогти клініцистам у своєчасному виявленні та агресивному лікуванні цих чинників, запобігаючи розвитку ускладнених ССЗ та покращуючи прогноз для пацієнтів.

Головними практичними питаннями, пов'язаними з ліпітензією, є такі: чи показані статини для первинної профілактики при АГ та чи має певні особливості антигіпертензивна терапія (АГТ) у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну? Доповідач зауважив, що зазвичай статини разом з низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти входять до складу комплексної терапії та полікомпонентних препаратів за умов вторинної профілактики ССЗ (причому незалежно від вихідного рівня холестерину!), тоді як первинній профілактиці приділяється мало уваги.

Безсумнівно, збільшений артеріальний тиск (АТ) та підвищений рівень холестерину мають синергічний несприятливий вплив на формування кардіоваскулярного ризику, що було підтверджено у великій кількості клінічних досліджень і ретроспективних аналізів. Більше того, впливи високих показників АТ і холестерину є адитивними, тобто вони додаються, значно посилюючи негативний вплив на ендотелій, пришвидшуючи розвиток атеросклерозу та збільшуючи ризик виникнення інших патологічних станів ССС. Зокрема, дослідження MRFIT показало, що поєднання АГ з гіперхолестеринемією збільшує серцево-судинний ризик у чоловіків у 9 разів. Крім того, високий рівень холестерину в пацієнтів з АГ асоціюється зі зростанням серцево-судинної смертності та ризику інсульту (Stamler J. et al., 1993). Не викликає сумнівів, що зростання АТ і холестерину супроводжується збільшенням імовірності розвитку інсультів та ішемічної хвороби серця (Jackson R. et al., 2005).

Важливість поняття ліпітензії можна пояснити тим, що саме ці два фактори ризику – АГ та атерогенні зміни ліпідного профілю – зустрічаються у клінічній практиці сімейного лікаря, терапевта та кардіолога найчастіше. Крім того, обидва ці фактори підлягають медикаментозній корекції. За умов наявності в окремого пацієнта великої кількості чинників ризику особливу роль у лікарській тактиці відіграє первинна профілактика.

Для визначення 10-річного ризику розвитку кардіоваскулярних катастроф у первинній профілактиці протягом тривалого часу застосовується шкала SCORE. Однак ця система не є досконалою, оскільки її застосування не розраховане на пацієнтів з уже діагностованим ССЗ, цукровим діабетом (ЦД), хронічними хворобами нирок, особливо за умов швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м^2, та вираженими окремими факторами ризику (сімейна гіперхолестеринемія, АГ III ступеня) (ESC, 2016). Особливої уваги вимагають також хворі з так званими модифікаторами ризику, які погіршують прогноз, а саме обтяженим сімейним анамнезом, у першу чергу наявністю в родині передчасних ССЗ, значно підвищеним індексом маси тіла, центральним ожирінням, низьким соціоекономічним статусом та відсутністю соціальної підтримки.

Професор О.Й. Жарінов зауважив, що зазвичай лікарі звертають увагу на наявність та вираженість гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, натомість активний нагляд за станом судин не проводиться. Для такого контролю потрібно проводити ультразвукове сканування сонних артерій з метою виявлення гіпертрофії судин та безсимптомного атеросклерозу, особливо в пацієнтів літнього віку; визначення швидкості пульсової хвилі, що є показником жорсткості великих артерій; визначення кісточково-плечового індексу як маркера периферичного атеросклерозу. Результати вищеперерахованих обстежень дозволяють у суперечливих ситуаціях прийняти кінцеве рішення стосовно доцільності початку статинотерапії. Наприклад, наявність атеросклеротичних бляшок у ділянці біфуркації загальної сонної артерії є аргументом на користь раннього призначення статинів.

Таблиця. **Цільові рівні ХС ЛПНЩ для первинної профілактики ССЗ**

Рекомендація	Цільовий рівень ХС ЛПНЩ	Клас	Рівень
Дуже високий ризик (доведене ССЗ, ЦД 2 типу, ЦД з ураженням органів-мішеней або наявністю основних факторів ризику, тяжка хронічна хвороба нирок (ШКФ <30 мл/хв) або SCORE ≥10%)	<1,8 ммоль/л або зниження на ≥50% при вихідному рівні 1,8-3,5 ммоль/л	I	A
Високий ризик (значно підвищений один з факторів ризику, ЦД без факторів ризику або ураження органів-мішеней, помірна хронічна хвороба нирок (ШКФ <60 мл/хв) або SCORE ≥5 і <10%)	<2,6 ммоль/л або зниження на ≥50% при вихідному рівні 2,6-5,1 ммоль/л	IIa	A
Помірний ризик (SCORE ≥1 і <5%)	<3,0 ммоль/л	IIa	C

Авторське дослідження доповідача (2007) за участю більше 6 тис. хворих окреслює чіткий портрет вітчизняного пацієнта з АГ. Медіана віку таких пацієнтів становить 60 років, середня тривалість АГ – 10 років. На ішемічну хворобу серця страждають 51,8% цих осіб, на ЦД – 18,3%, на ожиріння – 22,3%. Курцями є 29,1%, а гіперхолестеринемія відзначається у 59,9% (тобто у 3 із 5 пацієнтів), що зумовлює надзвичайну важливість контролю та корекції рівнів холестерину. Це ж дослідження показало, що в осіб з гіперхолестеринемією досягнути цільового АТ вдається значно рідше, ніж у хворих з нормальним ліпідним профілем (відповідно у 33,6 проти 40,3% за систолічним АТ та 65 проти 69,1% за діастолічним АТ). Таким чином, наявність гіперліпідемії ускладнює завдання лікаря, перед яким постає складне питання: які ж антигіпертензивні засоби обрати для такого пацієнта? Безсумнівно, такі, що не мають негативних метаболічних впливів та сприятливо діють на рівні ліпідів крові.

Подібний метаболічний профіль типовий для класу блокаторів рецепторів ангіотензину II, яскравим представником якого є валсартан.

Валсартан (Вальсакор, КРКА, Словенія), окрім безпосередньої антигіпертензивної дії, підвищує еластичність артерій, знижує протеїнурію на 51%, має антитромбоцитарний ефект, зменшує рівень С-реактивного білка на 9%. Валсартану також властиве зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на 7%, а загального холестерину – на 6% (Niklas A., Tykarski A., 2009; Hollenberg N.K., 2007). Вальсакор є добре вивченим препаратом із власною потужною доказовою базою.

Професор О.Й. Жарінов наголосив, що, незважаючи на важливість повноцінної АГТ, у пацієнта з м'якою АГ та наявністю додаткових факторів ризику найбільш виражене зниження серцево-судинного ризику забезпечують статини. Досягнення нормохолестеринемії та стабілізація АТ є частинами так званого ефекту множинної корекції факторів ризику. Показано, що зниження АТ на 10% у поєднанні зі зменшенням рівня холестерину на 10% сприяє зниженню загального ризику ССЗ на 45% (Emberson J. et al., 2004).

Одне з визначних досліджень доказової кардіології ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial – Lipid-lowering Arm), яке включало 10 305 осіб з АГ і з щонайменше трьома факторами ризику ССЗ та рівнем загального холестерину ≤6,5 ммоль/л, продемонструвало колосальний ефект призначення 10 мг аторвастатину. У групі аторвастатину відбулося 100 серцево-судинних подій, а в групі плацебо – 154 (Sever P.S. et al., 2003). Таким чином, навіть така невелика доза цього ліпідознижуючого препарату протягом 3,5 років спостереження привела до зниження кумулятивної частоти серцево-судинних катастроф (нефатального інфаркту міокарда та фатальних ССЗ) на 36% (p=0,0005). Такого вираженого зменшення ризику коронарних подій не здатен забезпечити жоден антигіпертензивний засіб. Тому призначення аторвастатину, наприклад Аторису (KRKA, Словенія), забезпечить ефективне попередження серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ.

Цільові рівні ХС ЛПНЩ залежать від рівня ризику, визначеного на основі наявних факторів ризику, оцінки за шкалою SCORE, супутніх захворювань та уражень органів-мішеней (табл.).

Дослідження HOPE-3 (2016) показало, що застосування 10 мг розувастатину мало сприятливий вплив на семирічні криві виживання пацієнтів без ССЗ з помірним ризиком їх виникнення у порівнянні з плацебо, в той час як поєднання кандесартану з гідрохлортіазидом подібного покращення не забезпечувало. Розувастатин також сприяв достовірному зниженню імовірності серцево-судинної смерті, інфаркту міокарда, інсульту, зупинки серця, реваскуляризаційних втручань, серцевої недостатності (p=0,0004). Відповідно, препарати розувастатину, наприклад Роксеру (KRKA, Словенія), можна розглядати як досить ефективні засоби первинної профілактики.

Безумовно, лікарська тактика залежить від поставленої мети. У первинній профілактиці важливо спиратися на стартові рівні показників ліпідограми, в той час як у разі вторинної профілактики сприятливий вплив статинів на ризик кардіоваскулярних подій взагалі не залежить від вихідних рівнів холестерину (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002).

Таким чином, ліпітензія – це сучасний термін, який описує адитивний вплив АГ та гіперхолестеринемії на ризик ССЗ. Особливу роль у вирішенні питання про початок призначення статинів відіграють візуалізаційні дослідження, що дозволяють оцінити ступінь вираженості атеросклеротичного ураження судин. Оскільки дисліпідемія супроводжується вираженим збільшенням кардіоваскулярного ризику, її наявність обґрунтовує певні особливості АГТ, у першу чергу призначення препаратів сприятливого метаболічного профілю – блокаторів рецепторів ангіонтезину II (зокрема валсартану). Дисліпідемія негативно впливає на ефективність АГТ, тому застосування статинів (аторвастатину, розувастатину) є невід'ємною частиною лікування, а також первинної та вторинної профілактики ССЗ.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

І.В. Сисоєнко, народний депутат, заступник голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Законодавче регулювання страхування медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків

І.В. Сисоєнко

Якщо детально ознайомитись із уже досить давно ухваленими в Україні законами, нормами яких регулюється страхування медичних працівників під час виконання ними професійних обов'язків, на перший погляд здається, що, оскільки законодавча база присутня, права медичних працівників захищені.

Але насправді це хибне враження. Проблема нашої держави полягає не у відсутності законів, а в недостатній ефективності їх виконання. У тому, що на практиці медичні працівники не мають можливості повною мірою користуватися своїми законними правами, бо відсутні самі механізми їх реалізації.

Так, статтею 77 Основ законодавства України про охорону здоров'я визначено, що медичні та фармацевтичні працівники мають право на обов'язкове страхування за рахунок власника закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) у разі заподіяння шкоди їх життю і здоров'ю **у зв'язку з виконанням професійних обов'язків** у випадках, передбачених законодавством, а також право на соціальну допомогу з боку держави у разі захворювання, каліцтва або в інших випадках втрати працездатності, що настала у зв'язку з виконанням професійних обов'язків.

Законом України **«Про страхування»** передбачено, що до обов'язкових видів страхування належать у тому числі:

• особисте страхування медичних і фармацевтичних працівників на випадок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) при виконанні ними службових обов'язків;

• страхування медичних та інших працівників державних і комунальних ЗОЗ та державних наукових установ на випадок захворювання на інфекційні хвороби, пов'язаного з виконанням ними професійних обов'язків в умовах підвищеного ризику зараження збудниками інфекційних хвороб.

Відповідно до Закону України **«Про екстрену медичну допомогу»** (ч. 4 ст. 11), медичні працівники системи екстреної медичної допомоги мають право на обов'язкове страхування, яке **забезпечується в порядку, визначеному законом**.

Відповідно до ч. 2 ст. 23 Закону України **«Про протидію захворюванню на туберкульоз»**, захворювання на туберкульоз будь-якої локалізації працівників протитуберкульозних закладів визнається професійним, а заподіяна їх здоров'ю шкода компенсується у встановленому законом порядку.

Згідно зі статтею 39 Закону України **«Про захист населення від інфекційних хвороб»**, захворювання на інфекційні хвороби медичних та інших працівників, що пов'язані з виконанням професійних обов'язків в умовах підвищеного ризику зараження збудниками інфекційних хвороб (надання медичної допомоги хворим на інфекційні хвороби, роботи з живими збудниками та в осередках інфекційних хвороб, дезінфекційні заходи тощо), належать до професійних захворювань. Зазначені працівники державних і комунальних ЗОЗ та державних наукових установ підлягають обов'язковому державному страхуванню на випадок захворювання на інфекційну хворобу **в порядку та на умовах, установлених Кабінетом Міністрів України (КМУ)**.

Постановою КМУ від 16.10.1998 № 1642 затверджено Порядок та умови обов'язкового страхування медичних працівників та інших осіб на випадок інфікування ВІЛ під час виконання ними професійних обов'язків, а також на випадок настання у зв'язку із цим інвалідності або смерті від захворювань, зумовлених розвитком ВІЛ-інфекції.

Згідно зі статтею 28 Закону України **«Про психіатричну допомогу»**, працівники, які беруть участь у наданні психіатричної допомоги, у тому числі здійснюють догляд за особами, які страждають на психічні розлади, на випадок заподіяння шкоди їх здоров'ю або смерті, пов'язаних з виконанням ними службових обов'язків, підлягають обов'язковому державному страхуванню. Перелік цих працівників та порядок їх страхування встановлює КМУ.

Постановою КМУ від 08.11.2000 № 1662 затверджено Перелік професійних захворювань.

До нього належать у тому числі:

1. **Вегетативно-сенсорна поліневропатія верхніх кінцівок** (ангіоневроз), що виникає при роботі з медичною апаратурою, яка генерує ультразвук.

2. **Інфекційні захворювання та паразитози**, зокрема туберкульоз, вірусні гепатити, СНІД, сифіліс, лептоспіроз, що можуть виникати під впливом роботи в медичних закладах (інфекційних, протитуберкульозних, донорських пунктах тощо).

3. **Мікози** (причинний фактор – робота в медичних закладах (інфекційних, протитуберкульозних, донорських пунктах).

4. **Дисбактеріоз, вісцеральний кандидоз** (можуть бути наслідком застосування в медичній та фармакологічній практиці антибіотиків, грибів-продуцентів, білково-вітамінних концентратів тощо).

5. **Алергічні захворювання**, зокрема кон'юнктивіт, ринофаринголарингіт, риносинусит, астматичний бронхіт, бронхіальна астма (фактор ризику – робота, пов'язана з впливом алергенів у хіміко-фармацевтичній промисловості, медичних та аптечних закладах).

6. **Неврози, пов'язані з тривалим безпосереднім обслуговуванням психічно хворих** (робота медичного персоналу в психіатричних закладах).

7. **Злоякісні новоутворення (професійний рак)**, що можуть виникати як наслідок тривалого контакту з радіоактивними речовинами, роботи з джерелами іонізуючих випромінювань, у тому числі в медичній практиці.

Спільним наказом Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України та Міністерства праці та соціальної політики України від 29.12.2000 № 374/68/338, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 24 січня 2001 р. за № 68/5259, затверджено Інструкцію про застосування переліку професійних захворювань.

Пунктом 1 вказаної Інструкції визначено, що **Перелік професійних захворювань**, затверджений постановою КМУ від 08.11.2000 № 1662,– **основний документ**, яким слід керуватися при встановленні діагнозу професійного захворювання, його зв'язку з виконуваною роботою або професією, вирішенні питань експертизи працездатності, медичної і трудової реабілітації, а також **при розгляді питань, пов'язаних з відшкодуванням власником** підприємства, установи чи організації або уповноваженим ним органом **шкоди, заподіяної працівникові внаслідок ушкодження його здоров'я, пов'язаного з виконанням ним трудових обов'язків**.

Дійсно, закони ухвалено. Проте відсутні порядки, згідно з якими мали б реалізовуватися їх положення. Так, є затверджений Порядок та умови обов'язкового страхування медичних працівників та інших осіб на випадок інфікування ВІЛ. А що з рештою інфекційних захворювань? Крім того, відсутній Порядок страхування працівників системи екстреної медичної допомоги; не затверджено й Перелік працівників, які беруть участь у наданні психіатричної допомоги, у тому числі здійснюють догляд за особами, які страждають на психічні розлади, та порядок їх страхування.

Яким чином держава реалізує ці права?

Слід зрозуміти, що ухвалені закони – це половина справи. Найголовніше завдання держави – забезпечити їх виконання, щоб кожен відчув: закони України дійсно реалізуються.

Тому серед моїх вимог до уряду – розробка та затвердження відповідних порядків, які дадуть змогу реалізувати в повному обсязі права медичних працівників на обов'язкове страхування під час виконання ними професійних обов'язків.

НОВИНИ · ПОДІЇ · ФАКТИ

Українська медицина на порозі змін

14 листопада Верховна Рада України ухвалила в другому читанні та в цілому як закони 3 підготовлені Комітетом з питань охорони здоров'я законопроекти:

• про підвищення доступності та якості медичного обслуговування у сільській місцевості (р. № 7117);

• про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо врегулювання законодавства у сфері застосування запобіжних заходів до особи, стосовно якої передбачається застосування примусових заходів медичного характеру або вирішувалося питання про їх застосування (р. № 1242);

• про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги (р. № 4449).

Законом № 7117, який підтримали 280 парламентарів, пропонується:

1. Встановити, що Кабінет Міністрів України визначає порядок та критерії забезпечення за рахунок коштів державного бюджету закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) у сільській місцевості:

• сучасними комп'ютерними та телекомунікаційними технологіями та засобами для забезпечення функціонування електронної системи охорони здоров'я, організації медичного обслуговування у сільській місцевості із застосуванням телемедицини, електронних рецептів, інтеграції інформаційних систем ЗОЗ, що забезпечують надання первинної медичної допомоги, з інформаційними системами ЗОЗ, що забезпечують надання вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги;

• медичним обладнанням для первинного обстеження, портативними телемедичними діагностичними засобами для дистанційного збору та передачі інформації про показники діяльності (фізіологічні параметри) організму пацієнта, мінілабораторіями для забору аналізів, спеціальним обладнанням для належного зберігання лікарських засобів та медичних виробів, а також їх транспортування;

• сучасним ультразвуковим, рентгенологічним, стоматологічним та іншим обладнанням;

• авіаційними, водними, автомобільними спеціальними санітарними транспортними засобами, у т. ч. обладнаними реанімаційними засобами.

2. Доповнити Основи законодавства України про охорону здоров'я визначенням поняття «телемедицина» та новою ст. 35-6 «Надання медичної допомоги із застосуванням телемедицини» (телемедичне консультування, телемедичний консиліум, телеметрія, домашнє телеконсультування).

3. Доповнити Закон України «Про місцеве самоврядування в Україні» положеннями, які розширюють повноваження виконавчих органів сільських, селищних рад у сфері соціального захисту населення, зокрема надати їм право додаткового фінансового заохочення та забезпечення службовим житлом і службовим транспортом працівників охорони здоров'я, які працюють у сільській місцевості.

«Я вкотре наголошую, що не стіни і приміщення лікують пацієнтів, а медичні працівники! Основою державної політики має стати не лише освоєння державних коштів на будівництво амбулаторій і забезпечення доступу до Інтернету в селах, а й підвищення заробітних плат медичним працівникам. Інакше жоден закон не здатний буде забезпечити українцям доступну і якісну медичну допомогу», – прокоментувала І.В. Сисоєнко, заступник голови Комітету з питань охорони здоров'я.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Симптоматична терапія в ревматології: сучасні погляди на доцільність та тривалість

18-20 жовтня в м. Києві відбувся VII Національний конгрес ревматологів України, який охопив найважливіші питання ревматології та супутніх галузей: діагностику й лікування хвороб опорно-рухового апарату (ОРА), особливості фармакотерапії системних захворювань сполучної тканини, ураження серцево-судинної системи в пацієнтів з ревматичними хворобами.

Доповідь **завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Світлани Іванівни Сміян** була присвячена сучасним поглядам на доцільність та тривалість симптоматичної терапії в ревматології.

Професор С.І. Сміян зауважила, що між цілями лікарів та пацієнтів існує певна розбіжність: пацієнти передусім бажають, щоб зникли симптоми хвороби (біль та запалення), при цьому лікарі прагнуть до стабілізації її перебігу та покращення прогнозу. Незважаючи на важливість патогенетичного лікування, симптоматична терапія є невід'ємною частиною комплексної стратегії ведення ревматичних хвороб. Головна мета – призначення засобів, здатних усувати симптоми, забезпечувати зменшення болю та покращення якості життя пацієнтів.

Помилковим є переконання, що усі дозволені до застосування в широкій медичній практиці лікарські засоби досить добре вивчені і мають гарантовані ефективність та безпеку. Загалом кажучи, безпека хворих – це не тільки серйозна медична, соціальна та економічна проблема, а й важлива складова національної безпеки країни, тому перед призначенням будь-яких медикаментів слід ретельно оцінити їх профіль користь/ризик.

У звіті Американської асоціації ревматологів зазначено, що засоби патогенетичної дії (глюкокортикоїди (ГК), опіоїди, антидепресанти) також здатні впливати на симптоми хвороб ОРА. Однак поширена в Україні пульс-терапія внутрішньовенними ГК не є ефективною на відміну від тривалого лікування ГК у низьких дозах. Що стосується нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), то практично до всіх вітчизняних узгоджувальних документів цю групу засобів включено. Зокрема, застосування НПЗП рекомендують у лікуванні раннього артриту разом з ГК та хворобомодифікуючими препаратами.

Тривалий прийом НПЗП рекомендований за наявності анкілозуючого спондилоартриту (АС), а також для ліквідації гострого нападу подагри і профілактики подальших нападів (до 6 міс лікування). НПЗП є другою сходинкою ступінчастої терапії остеоартриту. Головною загальною рекомендацією є те, що НПЗП необхідно призначати в найнижчій дозі та протягом найкоротшого часу. Довготривале лікування дозволено тільки при АС. Крім того, не рекомендується комбінувати кілька НПЗП, оскільки в таких умовах відсутнє збільшення знеболювального та протизапального ефектів, проте спостерігається посилення токсичності.

НПЗП значно збільшують імовірність гастроінтестинальних розладів та кардіоваскулярний ризик. У зв'язку з цим необхідно оцінювати такі ризики до початку, а також під час лікування (при АС – 1 р/рік). Управління з контролю за якістю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) не рекомендує призначати НПЗП пацієнтам, що перенесли інфаркт міокарда, оскільки це збільшує ризик смерті в порівнянні з хворими, які не вживали протизапальних засобів. Низькодозові препарати ацетилсаліцилової кислоти (АСК) слід приймати за 2 год до вживання інших НПЗП, а також забезпечувати гастропротекцію за допомогою інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Вибір останніх також є досить важливим питанням: зокрема, Лансопрол (лансопразол) забезпечує більш виражену захисну дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, ніж омепразол, за рахунок впливу на цитокіни, зменшення запалення в слизовій оболонці шлунка, підвищення синтезу слизу, бікарбонатів та покращення кровообігу в слизовій шлунка.

UA/3932/01/01 до 01.09.2020

У нових рекомендаціях Американського коледжу гастроентерології, присвячених боротьбі з хелікобактерною інфекцією (2017 р.), зазначено, що, якщо потрібно призначити низькі дози АСК, слід зробити тест на *Helicobacter pylori* та провести ерадикацію в разі його виявлення. АСК необхідно відмінити до ліквідації *H. pylori*. Перед початком тривалого лікування НПЗП (наприклад, при АС) також потрібно провести тест на *H. pylori* та ліквідувати цю інфекцію. Доведено, що ерадикація різко знижує ризик гастроінтестинальних кровотеч на тлі застосування нестероїдних засобів. Важливо, що ІПП варто вживати протягом усього періоду прийому НПЗП та 1 тиж після його завершення. **Лансопрол слід приймати по 15 мг за 20-30 хв до сніданку.**

Якщо хворі застосовують НПЗП, варто регулярно оцінювати функцію нирок, визначаючи швидкість клубочкової фільтрації. Рекомендована частота цього дослідження становить 1 р/рік. У разі термінальних стадій хронічної хвороби нирок НПЗП протипоказані.

UA/3962/01/01 до 20.08.2020

UA/15574/01/01 до 10.11.2021

При цирозі печінки слід уникати НПЗП, а в разі потреби в протизапальному чи знеболювальному лікуванні призначати селективні інгібітори ЦОГ-2 на короткий період.

Ще одним поширеним ускладненням прийому НПЗП є анемія, ймовірність розвитку якої є нижчою в разі призначення селективних препаратів.

При проведенні оперативного втручання прийом АСК може продовжуватися весь періопераційний період, а застосування НПЗП має бути припинено за кілька годин/днів до операції.

Професор С.І. Сміян звернула увагу аудиторії на етодолак – помірно селективний інгібітор ЦОГ-2, який виділяється одночасним поєднанням швидкої знеболювальної дії та високого профілю безпеки відносно шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи. Важливою перевагою Етол Форту (етодолаку) є швидкий початок аналгезії, що проявляється після перорального використання вже через 30 хв і триває протягом 12 год.

У рекомендаціях Американської асоціації з вивчення болю при АС вказано, що за умов больового синдрому при АС дія 600 мг етодолаку (півтори таблетки Етол Форту в дозі 400 мг або **1 таблетка на добу Етол SR у дозі 600 мг**) еквівалентна дії диклофенаку (150 мг), мелоксикаму (15 мг), еторикоксибу (90 мг) та ібупрофену (2400 мг).

Застосування етодолаку як симптоматичної терапії ревматичних хвороб дозволяє значно та швидко знизити біль і зменшити запалення. Застосування етодолаку як симптоматичної терапії ревматичних хвороб дозволяє значно та швидко знизити біль і зменшити запалення. Висока клінічна ефективність етодолаку (Етол Форт), швидка знеболювальна дія (через 30 хв) при достатній безпеці застосування і відсутності важких побічних ефектів як з боку шлунково-кишкового тракту, так і серцево-судинної системи дозволяють рекомендувати **Етол Форт** (етодолак) для широкого застосування в лікуванні пацієнтів з больовими синдромами при таких запальних хворобах суглобів, як ревматоїдний артрит, подагричний артрити, остеоартрит та АС (хвороба Бехтерєва).

Наявність різних форм етодолаку: по 400 мг Етол Форт, що знеболює через 30 хв протягом 12 год, та нової для України форми пролонгованої дії по 600 мг Етол SR, яка знеболює протягом 24 год, – дозволяє підібрати ефективні дози відповідно до виду та характеру перебігу ревматичного захворювання та максимально зменшити ризик виникнення побічних дій.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

НОВИНИ • КАРДІОЛОГІЯ

Новости конгресса AHA 2017 года

Результаты исследования HOPE-Duchenne

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение клеточной терапии CAP-1002 может уменьшать размеры зоны рубцовых изменений миокарда у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна (n=25). Средний возраст больных составил 17,8 года. Пациенты были рандомизированы в группу стандартной медикаментозной терапии + клеточной терапии CAP-1002 или в группу стандартной медикаментозной помощи.

К 6-му мес наблюдения регистрировалось уменьшение размера зоны рубцовых изменений миокарда у пациентов, которым вводили CAP-1002, примерно на 5% по данным МРТ по сравнению со стандартной терапией. При этом отмечается, что зафиксированные различия не достигли статистической значимости (p=0,09).

Как отмечают исследователи, функции скелетной мускулатуры и миокарда у данной популяции станут первичной конечной точкой 2-й фазы двойного слепого плацебо-контролируемого исследования HOPE-2, запланированного на начало 2018 года.

В комментариях к результатам отмечается, что полученные данные не продемонстрировали статистически достоверных преимуществ клеточной терапии. Таким образом, на сегодняшний день нет свидетельств того, что эта высокозатратная стратегия действительно эффективна. Следовательно, необходимо проведение более масштабных исследований, которые бы предоставили четкий ответ на вопрос, обеспечивает ли терапевтическую результативность данный подход, если да, то у каких пациентов.

Результаты исследования PROPEL

Данные наблюдения свидетельствуют о том, у пациентов с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) упражнения на беговой дорожке под контролем медицинского работника могут улучшать показатели двигательной активности, в то время как применение гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) как изолированно, так и совместно с физическими упражнениями не показало преимуществ.

Авторы включили в исследование 210 пациентов с ЗПА, которых рандомизировали в группу физических упражнений и введения ГМ-КСФ (n=53); только физических упражнений под контролем медицинского работника (n=53); введения ГМ-КСФ (n=53); группу обучающего контроля + плацебо. Занятия на беговой дорожке под наблюдением специалистов проводились 3 р/нед на протяжении 6 мес. Обучающий контроль предполагал еженедельное проведение специалистами образовательных лекций в течение 6 мес.

К 12-й нед исследования оказалось, что в группе выполнения упражнений и введения ГМ-КСФ показатель теста с 6-минутной ходьбой достоверно не повышался по сравнению с таковым в группе физических нагрузок (среднее различие -6,3 м; 95% ДИ от -30,2 до 17,6; p=0,61) и в группе введения ГМ-КСФ (среднее различие 28,7 м; 95% ДИ 5,1-52,3; p=0,052).

Список литературы находится в редакции сайта.
http://www.webcardio.org

ЖИТТЯ ТРИВАЄ

СПІРОНОЛАКТОН САНДОЗ®
РАМІ САНДОЗ®
НЕБІВОЛОЛ САНДОЗ®

КОМПАНІЯ «САНДОЗ»

СВІТОВИЙ ЛІДЕР З ВИРОБНИЦТВА ГЕНЕРИКІВ[1]

КОРОТКІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ КОМПАНІЇ «САНДОЗ»

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НЕБІВОЛОЛ САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить небівололу 5 мг у формі небівололу гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код АТС С07А В12. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність у якості доповнення до стандартних методів лікування у хворих літнього віку 70 років.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БІСОПРОЛОЛ САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу фумарату. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Код АТХ С07А В07. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (стенокардія), хронічна серцева недостатність (ХСН) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СПІРОНОЛАКТОН САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить 50 мг або 100 мг спіронолактону. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Код АТХ С03D А01. **Показання.** Застійна серцева недостатність у пацієнтів, які не відповідають на лікування іншими діуретинами, або у разі необхідності потенціювання їх ефектів; есенціальна артеріальна гіпертензія, головним чином у разі гіпокаліємії (зазвичай у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами); цироз печінки, що супроводжується набряками та/або асцитом; первинний гіперальдостеронізм; набряки, зумовлені нефротичним синдромом; гіпокаліємія, у разі неможливості отримання іншої терапії; препарат застосовують для профілактики гіпокаліємії у пацієнтів, які отримують серцеві глікозиди, у разі якщо інші підходи розглядаються як недоцільні або невідповідні.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РАМІ САНДОЗ

Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг; **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Код АТХ С09А А05. **Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальност. Лікування захворювання нирок. Лікування серцевої недостатності, що супроводжується клінічними проявами. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТОРАСЕМІД САНДОЗ

Діюча речовина: 1 таблетка містить торасеміду безводного 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг, або 20 мг, або 50 мг, або 100 мг, або 200 мг; **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Високоактивні діуретики. Прості препарати сульфонамідів. Код АТХ С03С А04. **Показання.** *Таблетки по 2,5 мг або 5 мг* – артеріальна гіпертензія. *Таблетки по 5 мг або 10 мг, або 20 мг* – набряки, спричинені серцевою недостатністю. *Таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг* – набряки, підвищений артеріальний тиск при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) при наявності будь-якого залишкового діурезу (більше 200 мл за 24 години), у тому числі у хворих, які знаходяться на гемодіалізі.

Препарати мають протипоказання для медичного застосування та можуть викликати побічні реакції. Для ознайомлення див. повну інструкцію до медичного застосування препаратів.

Діти. Дітям не застосовують. **Категорія відпуску.** За рецептом.

РП № UA/12448/01/01; UA/11299/01/01; UA/11299/01/02; UA/11299/01/03; UA/4401/01/01; UA/4401/01/02; UA/14227/01/01; UA/14227/01/02; UA/9619/01/01; UA/9619/01/02; UA/9619/01/03; UA/9619/01/04; UA/9619/01/05; UA/9619/01/06; UA/9619/01/07 видані МОЗ України терміном на 5 років.

Коротка інструкція укладена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту:
+380 (44) 495 28 66, ua.pv@sandoz.com, www.sandoz.ua

1-87-КРД-РЕЦ-0117

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

SANDOZ A Novartis Division

Реимбурсация стоимости антигипертензивных препаратов в аспекте достижения целевого артериального давления

Глобальное бремя артериальной гипертензии (АГ) чрезвычайно велико. Это патологическое состояние увеличивает кардио- и цереброваскулярную смертность, выступая фактором риска развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), среди которых ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульты, заболевания периферических сосудов (Balla S.A. et al., 2014; Kannel W.B., 1996). Согласно оценкам специалистов, к 2025 г. распространенность АГ в мире составит 29,2% популяции (около 1,5 млрд человек) (Kearney P.M. et al., 2005).

Эпидемиология АГ в наше время

На протяжении 1990-2015 гг. частота показателей систолического артериального давления (АД) ≥140 мм рт. ст. выросла с 17 307 (95% доверительный интервал (ДИ) 17 117-17 492) до 20 526 (95% ДИ 20 283-20 746) на 100 тыс. человек. Согласно оценкам, количество смертей, ассоциированных с повышенным АД, также возросло с 97,9 (95% ДИ 87,5-108,1) до 106,3 (95% ДИ 94,6-118,1). Изменился и показатель лет жизни, скорректированных на инвалидность (DALY): потери увеличились с 5,2 млн лет (95% ДИ 4,6-5,7 млн) до 7,8 млн (95% ДИ 7,0-8,7 млн). Наибольшее количество смертей, связанных с АГ, были вызваны ИБС (4,9 млн; 95% ДИ 4,0-5,7 млн), геморрагическим инсультом (2,0 млн; 95% ДИ 1,6-2,3 млн) и ишемическим инсультом (1,5 млн; 95% ДИ 1,2-1,8 млн) (Forouzanfar M.H. et al., 2017). Национальные эпидемиологические исследования указывают, что повышенное АД отмечается приблизительно у 40% взрослого населения Украины. Таким образом, актуальность вопроса контроля АД не вызывает сомнений. Лечение АГ должно быть планомерным, ежедневным и пожизненным. Только стабильное непрерывное применение антигипертензивных препаратов (АГП) способно обеспечить уровень давления в границах нормы, снижая, таким образом, риск развития ССЗ и их осложнений.

Лечение АГ: возможности и препятствия

Согласно приказу МОЗ Украины от 24.05.2012 № 384, основными препаратами для лечения АГ являются 5 классов медикаментов первой линии:

- **блокаторы кальциевых каналов (БКК);**
- **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);**
- **блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА), диуретики;**
- **β-адреноблокаторы (БАБ). Назначение комбинаций средств разных классов позволяет усилить эффективность медикаментозной терапии без увеличения частоты дозозависимых побочных действий.**

К сожалению, несмотря на множество существующих возможностей лечения АГ, у 10-15% гипертензивной популяции отмечается резистентная АГ (РАГ). РАГ – это наличие неконтролированного АД на фоне приема ≥3 АГП разных классов в оптимальных дозах, включительно с диуретиком, не относящихся к классу калийсберегающих; или требующая ≥4 АГП для контроля АД (Persell S.D., 2011; Sim J.J. et al., 2013). Кроме того, у 0,5% пациентов-гипертоников наблюдается рефрактерная АГ – неконтролированное АД на фоне приема ≥5 АГП (Calhoun D.A. et al., 2014). Частота РАГ и рефрактерной АГ в последние декады возрастает; такие состояния все чаще встречаются в практике семейного врача. У больных с РАГ чаще наблюдаются поражения органов-мишеней и втрое увеличен риск кардиоваскулярных катастроф по сравнению с пациентами, достигшими целевого АД (Diminic-Lisica I. et al., 2016).

Еще в большем количестве случаев отсутствие полноценного контроля АД обусловлено недостаточным комплайенсом. Недавние мониторинговые исследования показали отсутствие приверженности к антигипертензивной терапии у 25-65% пациентов с РАГ (Tomaszewski M. et al., 2014; Ceral J. et al., 2011; Jung O. et al., 2013; Brinker S. et al., 2014; Strauch B. et al., 2014). **Среди множества факторов, влияющих на отсутствие успеха фармакотерапии и недостаточную приверженность к лечению, одним из основных является стоимость качественных АГП**. В исследовании, проведенном K.O. Buabeng и соавт. (2004), эту причину охарактеризовали как главную 96% респондентов. Недавнее анкетирование (Mekonnen H.S. et al., 2017) подтвердило, что комплайенс среди больных, получавших АГП бесплатно или по значительно сниженной цене, был вдвое выше по сравнению с пациентами, приобретавшими препараты за полную стоимость. Подобные результаты получили Z. Yue и соавт. (2015), отметившие взаимосвязь финансовых затрат на лечение с приверженностью больных. Отсутствие комплайенса – это не просто нерегулярный прием АГП: масштабная работа B.L. Van Wijk и соавт. (2006) с участием 39 714 пациентов, принимающих лекарства для контроля АД, показала, что отсутствие приверженности к фармакотерапии АГ ассоциируется с дальнейшим полным ее прекращением.

Реимбурсация: понятие, цели, особенности в Украине

Программа реимбурсации призвана облегчить финансово-экономическую нагрузку на пациентов с АГ, зачастую вынужденных принимать несколько АГП в сочетании со вспомогательными препаратами кардиоваскулярного профиля (статины, ацетилсалициловая кислота). Согласно словарю Collins English Dictionary, термин «реимбурсация» происходит от латинского слова «imbursare» (класть в сумку, кошелек) в сочетании с приставкой «re-», демонстрирующей повторность действия. В медико-фармацевтическом понимании реимбурсация является общепринятым названием процесса, с помощью которого региональная/государственная/мировая система здравоохранения влияет на доступность лекарственных средств (ЛС) и медицинских услуг для населения.

Один из ведущих принципов работы фармацевтической отрасли – обеспечение как физической (наличие препарата на официальном фармацевтическом рынке страны), так и экономической (приемлемая стоимость) доступности ЛС для всех слоев населения. В связи с этим важную роль играет государственный контроль за ценообразованием. Кроме того, в большинстве стран мира существуют различные системы компенсации стоимости ЛС. Они отличаются по категориям потребителей (социально незащищенные слои населения; пациенты с хроническими заболеваниями; больные с особо тяжелыми болезнями); виду медицинской помощи (стационарная, амбулаторная); свойствам препарата (наличие в установленном списке, некоторый ценовой уровень) (Котвіцька А.А., 2006).

В условиях государственной системы реимбурсации ЛС финансируются из государственного бюджета, фондов социального страхования и обязательного медицинского страхования. Поскольку основная цель этой системы – уменьшение затрат на лечение выбранных болезней, важным является отбор наиболее эффективных ЛС и установление доли участия государства и пациентов в их оплате (Котвіцька А.А., 2006; Салтман Р.Б., Фигейрас Дж., 2000). **В Украине существует список АГП, подлежащих программе реимбурсации под названием «Доступные лекарства», являющейся частью крупной реформы здравоохранения**. Задача программы – обеспечение каждого гражданина Украины безопасными жизненно необходимыми ЛС с доказанной эффективностью, способными улучшить качество жизни и предотвратить осложнения заболеваний и преждевременную смертность. Согласно данным сайта Министерства здравоохранения Украины (www.moz.gov.ua), на реализацию программы в государственном бюджете на 2017 г. заложено 700 млн грн, а проект бюджета на 2018 г. предусматривает увеличение этой суммы до 1 млрд грн. Нозологии, стоимость препаратов для лечения которых подлежит возмещению, включают ССЗ, сахарный диабет 2 типа и бронхиальную астму.

Препараты для контроля АД, подлежащие реимбурсации

Список международных непатентованных названий веществ для лечения ССЗ, подлежащих реимбурсации, включает амиодарон, амлодипин, атенолол, бисопролол, верапамил, гидрохлортиазид, дигоксин, эналаприл, изосорбида динитрат, карведилол, клопидогрель, метопролол, нитроглицерин, симвастатин, спиронолактон, фуросемид. Среди этих средств в т. ч. присутствуют медикаменты производства мультинациональной фармацевтической компании «Сандоз», а именно Бисопролол Сандоз®, Амлодипин Сандоз® и Спиронолактон Сандоз®, являющиеся высококачественными генерическими средствами европейского производства. Выписывая рецепт, врач указывает действующее вещество, а далее у пациента есть возможность получить наиболее дешевый препарат бесплатно или приобрести ЛС другой марки с соответствующей доплатой.

Амлодипин Сандоз®

Антагонисты кальция были внедрены в клиническую практику около 35 лет тому назад. Амлодипин – липофильный дигидропиридиновый БКК III поколения – достаточно давно применяется в лечении АГ и ИБС, однако современные исследования показывают, что его эффективность не ограничивается контролем АД: амлодипину свойственно антиоксидантное действие и участие в контроле апоптоза (Fares H. et al., 2016; Sheraz M.A. et al., 2016). Фундаментальное исследование ASCOT-BPLA доказало, что амлодипин снижает риск развития инсульта у пациентов с АГ (Muruganathan A., Tiwaskar A., 2016). В связи с длительным периодом полураспада амлодипин назначается 1 р/сут, что повышает приверженность пациентов к лечению. Стартовая доза обычно составляет 5, максимальная – 10 мг. Амлодипину свойственно постепенное начало действия, что обусловливает отсутствие значительной рефлекторной нейроэндокринной активации, в т. ч. повышения периферического сопротивления сосудов и увеличения частоты сердечных сокращений (Fares H. et al., 2016). Важным является тот факт, что амлодипин показал высокую эффективность у больных сахарным диабетом и/или дисфункцией почек (Jeffers B.W. et al., 2015).

Амлодипин Сандоз® – европейский амлодипин от мирового лидера производства генерических препаратов. Благодаря программе **«Доступные лекарства»** Амлодипин Сандоз® стал доступнее для пациентов. Сумма доплаты за 5 мг № 30 составляет 25,18 грн, за 10 мг № 30 – 50,36 грн.

Бисопролол Сандоз®

Кардиоселективный БАБ бисопролол является одним из ключевых медикаментов в лечении АГ, особенно в сочетании с ИБС (Gach O. et al., 2017). Метаанализ T.E. Johns и L.M. Lopez (1995) показал, что прием бисопролола 1 р/сут снижает систолическое и диастолическое АД, тем самым оказывая благоприятные гемодинамические эффекты. Тот же обзор продемонстрировал, что бисопролол снижает активность ренина плазмы и склеивание тромбоцитов, практически не влияя на толерантность к глюкозе и профили липидов плазмы. Дополнительным преимуществом является отсутствие у бисопролола значимых клинических межлекарственных взаимодействий.

В национальную программу реимбурсации входит в т. ч. Бисопролол Сандоз®. В отличие от других бисопрололов он разработан по технологии SNAP TAB, что позволяет пациенту более точно и удобно титровать дозировку. Сумма доплаты за 5 мг № 30 составляет 13,57 грн, за 10 мг № 30 – 17,11 грн, за 5 мг № 90 – 38,69 грн, за 10 мг № 90 – 51,34 грн. Поскольку препарат представлен в большой упаковке (№ 90), это позволяет снизить стоимость лечения и оптимизировать приобретение препарата.

Спиронолактон Сандоз®

У 20% больных РАГ отмечается первичный гиперальдостеронизм. В связи с этим включение в план фармакотерапии антагониста альдостероновых рецепторов (спиронолактона) обеспечивает высокую антигипертензивную эффективность. Кроме того, спиронолактон улучшает контроль АД даже в случае нормальных уровней альдостерона (Diminic-Lisica I. et al., 2016). Открытое исследование с участием 175 пациентов с истинной РАГ показало, что добавление к стандартному лечению спиронолактона в дозе 25-100 мг снижает амбулаторные показатели АД на 16/9 мм рт. ст. (de Souza F. et al., 2010). В качестве механизмов действия спиронолактона рассматриваются угнетение центральной симпатической нервной системы, снижение жесткости сосудов и улучшение эндотелиальной функции, опосредованные блокадой васкулярных минералокортикоидных рецепторов (Raneja P. et al., 2012; te Riet et al., 2015).

Спиронолактон Сандоз® – единственный калийсберегающий диуретик в дозах 50 и 100 мг, который входит в программу «Доступные лекарства». Спиронолактон Сандоз® 100 мг полностью оплачивается государственной программой. Доплата за этот же препарат в дозе 50 мг № 30 составляет 16,64 грн.

Таким образом, опасность АГ как отдельного заболевания и фактора риска других ССЗ не вызывает сомнений. Стабильное течение гипертензии в большинстве случаев обеспечивается ежедневным приемом рекомендованных препаратов, однако зачастую их стоимость становится барьером на пути к полноценному лечению и контролю АД. Внедренная в Украине программа реимбурсации позволяет не только бесплатно получать доступные антигипертензивные генерики, но и с незначительной доплатой приобретать медикаменты европейского качества. Представленные в программе «Доступные лекарства» Бисопролол Сандоз®, Амлодипин Сандоз® и Спиронолактон Сандоз® являются важными компонентами лечения АГ для многих пациентов.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Информация для специалистов сферы охраны здоровья.

3-23-КРД-РЕЦ-1117

EMA PLUG

Перший в Україні* рекомбінантний тромбопоетин людини

ЕМАПЛАГ - основний фізіологічний регулятор процесів розвитку мегакаріоцитів і тромбоцитів

ЕМАПЛАГ специфічно стимулює проліферацію і диференціацію мегакаріоцитів, сприяє утворенню і вивільненню тромбоцитів, а також відновленню загального вмісту лейкоцитів

ЕМАПЛАГ містить в 1 мл 15000 ОД рекомбінантного тромбопоетину людини

ЕМАПЛАГ застосовується п/ш ін'єкція 1 раз на добу курсом до 14 днів

Дізнайтесь більше на сайті www.uf.ua

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕМАПЛАГ®
Склад: 1 мл розчину містить рекомбінантного тромбопоетину людини 15000 ОД; допоміжні речовини: людський сироватковий альбумін, натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Фарм. властивості. Тромбопоетин – це глікопротеїн, який специфічно стимулює проліферацію і диференціацію мегакаріоцитів, сприяє утворенню й вивільненню тромбоцитів і відновленню тромбоцитів периферичної крові, а також відновленню загального вмісту лейкоцитів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Тяжка форма ангіопатії серця та мозку. Аглютинація крові або нещодавно перенесений тромбоз. Застосування пацієнтам із тяжкими формами інфекційних захворювань допускається лише після встановлення контролю за інфекцією. Упаковка. По 1 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України UA/15181/01/01 до 21.06.2021 р. Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розповсюдження на семінарах, конференціях на медичну тематику. Повна інформація, в тому числі і можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.

* станом на 01.12.2016 за даними сайту "Державний реєстр лікарських засобів України", http://www.drlz.com.ua/

ЮРІЯ-ФАРМ

Первичная иммунная тромбоцитопения: эффективность применения Эмаплага

Л.В. Михальская

О.В. Киливник

Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся изолированной тромбоцитопенией (определяемой как количество тромбоцитов в периферической крови <100×10⁹/л) при отсутствии каких-либо объективных причин ее возникновения и/или продолжения существования (Provan D. et al., 2010). ИТП – тяжелое заболевание, которое может осложниться развитием жизнеугрожающего кровотечения.

Клинический случай предоставлен руководителем центра гематологии и химиотерапии гемобластозов КБ «Феофания» Государственного управления делами Ларисой Васильевной Михальской и врачом-гематологом Ольгой Васильевной Киливник.

Краткий обзор литературных данных

Эпидемиология

Последние эпидемиологические данные подтверждают относительно небольшую распространенность заболевания – около 10 случаев на 100 тыс. населения. D. Provan и соавт. (2015) оценивают частоту возникновения ИТП у взрослых как 4 случая на 100 тыс. пациенто-лет, подчеркивая высокий уровень распространенности данной патологии в некоторых странах: например, в Великобритании этот показатель составляет 24 случая на 100 тыс. человек. Установлено, что ИТП с примерно одинаковой частотой возникает у лиц обоего пола, за исключением больных среднего возраста – здесь в гендерной структуре заболевания превалируют женщины.

Это состояние относят к чрезвычайно актуальным проблемам современной медицины в связи с высоким уровнем инвалидизации и смертности. Некоторые ученые считают, что вероятность летального исхода у больных ИТП на 60% выше, чем у представителей общей популяции, и не зависит от возраста пациентов (Третяк Н., 2011). Ежегодный риск развития фатальных кровотечений у больных ИТП составляет в среднем 1,6-3,9%; при этом минимальные значения этого показателя зафиксированы у пациентов в возрасте около 40 лет – 0,4%, тогда как среди представителей категории старше 60 лет вероятность возникновения смертельного кровотечения любой локализации возрастает до 13% (Provan D. et al., 2015).

Патогенез

Ранее считалось, что основным механизмом появления тромбоцитопении при ИТП является активное разрушение этих клеток под воздействием аутоантител. В настоящее время, кроме традиционной патогенетической теории развития ИТП, большое значение уделяется нарушению продукции тромбоцитов в костном мозге, а также Т-клеточным механизмам их разрушения. Современная концепция этиопатогенеза ИТП предусматривает одновременное наличие нескольких сложных механизмов, провоцирующих возникновение заболевания:

- продукцию аутоантител к рецепторам мембраны тромбоцитов;
- повышенную деструкцию комплекса антиген/антитело в селезенке;
- комплементопосредованный лизис тромбоцитов;
- лизис тромбоцитов Т-лимфоцитами;
- неадекватную продукцию тромбоцитов (Загорулько О.А. и соавт., 2013).

Основным цитокином, стимулирующим образование тромбоцитов, является тромбопоэтин. Отсутствие компенсаторного увеличения уровня тромбопоэтина в ответ на выраженную иммуноопосредованную тромбоцитопению служит важным патофизиологическим механизмом развития ИТП, обосновывающим необходимость применения этого гликопротеина в лечении первичной ИТП.

Клиническая картина

Известно, что клинически низкий уровень тромбоцитов проявляется геморрагиями различной степени тяжести. У многих пациентов геморрагические симптомы отсутствуют или имеют место небольшие кровоподтеки, тогда как у других больных развиваются тяжелые гастроинтестинальные, внутричерепные кровотечения или возникают обширные геморрагии на коже и слизистых оболочках.

Лечение

Основная цель терапии ИТП заключается в минимизации риска геморрагических осложнений путем повышения количества тромбоцитов при помощи наиболее эффективных и безопасных средств (Perdomo J., 2016), что приобретает особую значимость при лечении больных с рефрактерным или рецидивирующим течением заболевания.

Первоначально, после публикации практического руководства Американского гематологического общества, показанием для назначения медикаментозной коррекции тромбоцитопении при ИТП являлся уровень тромбоцитов <30×10⁹/л (George J.N. et al., 1996). В настоящее время, в соответствии с положениями Международного консенсуса по диагностике и лечению ИТП (Provan D. et al., 2010), начинать фармакотерапию ИТП рекомендуется при уровне тромбоцитов ≤30×10⁹/л или высоком риске развития кровотечения. В своей последней работе D. Provan (2015) уточняет, что при наличии факторов риска (старшая возрастная группа, сопутствующая соматическая патология, умеренный риск кровотечения) лечение необходимо назначить при уровне тромбоцитов <50×10⁹/л.

Терапией первой линии ИТП являются кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), которые уменьшают активность фагоцитоза и образования аутоантител. К другим препаратам первой линии относятся внутривенный иммуноглобулин и иммуноглобулин антирезус Rho (D) человека, т. к. эти средства тормозят процессы деструкции тромбоцитов. Наиболее часто в клинической практике применяются кортикостероиды, поскольку они экономически доступны, позволяют быстро повысить количество тромбоцитов в течение 1-2 дней у 75% пациентов (Weber E. et al., 2017). Ранее основным способом лечения пациентов, не ответивших на терапию кортикостероидами, было проведение спленэктомии. Однако в 15-40% случаев выполнение этого хирургического вмешательства либо не позволяло достичь желаемого эффекта, либо сопровождалось рецидивом заболевания. Поэтому в постоперационном периоде (или в качестве препаратов второй линии) многим пациентам с персистирующим/хроническим течением ИТП вводились средства, обладающие иммуномодуляторными свойствами (дапсон, интерферон альфа, даназол, гидроксихлорохин) с профилактической целью. Относительно недавно в лечении ИТП стали использоваться новые препараты – тромбопоэтин и агонисты рецепторов тромбопоэтина, применение которых возможно не только после спленэктомии, но и в случаях, когда проведение этого оперативного вмешательства противопоказано или нежелательно (Weber E. et al., 2017).

Тромбопоэтин – это гликопротеин, который специфически стимулирует пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов, способствует образованию и высвобождению тромбоцитов, восстановлению уровня указанных клеток в периферической крови, а также нормализации количества лейкоцитов. Препарат Эмаплаг является первым рекомбинантным человеческим тромбопоэтином в Украине, его представляет отечественный производитель – фармацевтическая корпорация «Юрия-Фарм». Эмаплаг выпускается во флаконах по 1 мл, содержащих 150 000 Ед тромбопоэтина.

Клинический случай

Представляем вашему вниманию клинический случай эффективного лечения ИТП с использованием отечественного человеческого рекомбинантного тромбопоэтина (Эмаплаг).

Пациентка К., 1992 г. р., находилась на обследовании и лечении в центре гематологии и химиотерапии гемобластозов КБ «Феофания» ГУД с апреля по июль 2017 года. При поступлении предъявляла жалобы на слабость, снижение уровня тромбоцитов до 39×10⁹/л; какие-либо клинические проявления геморрагического синдрома отсутствовали.

Анамнез болезни. Считает себя больной с февраля 2017 г., когда после перенесенной острой вирусной инфекции впервые в клиническом анализе крови были выявлены признаки тромбоцитопении. К гематологу пациентка обратилась только в апреле 2017 г.

Результаты лабораторно-инструментального исследования. При поступлении в клиническом анализе крови обращала на себя внимание выраженная тромбоцитопения при относительной сохранности остальных показателей, в том числе биохимических (табл. 1, 2).

Показатели клинического анализа мочи, коагулограммы находились в рамках нормативных значений; реакция Вассермана – отрицательная. В ходе комплексного обследования вирусы гепатитов А, В и С не выявлены, представители семейства герпесвирусов не обнаружены (во всех случаях результаты полимеразной цепной реакции отрицательные), антитела к тромбоцитам отсутствовали. При проведении ультразвуковой диагностики органов брюшной полости и почек признаки гепатоспленомегалии не выявлены. Результаты цитохимического и морфологического исследований костного мозга позволили диагностировать первичную ИТП.

Лечение. В соответствии с действующими отечественными стандартами ведения больных первичной ИТП (приказ МЗ Украины от 30.07.2010 № 647) и Международным консенсусом по диагностике и лечению ИТП (2010) пациентке назначены преднизолон (1 мг/кг), человеческий иммуноглобулин внутривенно (4 мл/кг) и рекомбинантный тромбопоэтин человека (Эмаплаг, 300 Ед/кг 1 р/сут, подкожно); лечение проводилось под контролем гемограммы.

Динамика. Спустя 7 дней уровень тромбоцитов повысился до 100×10⁹/л (табл. 1); было принято решение постепенно снижать дозировку преднизолона до достижения поддерживающей дозы (10-15 мг/сут), отменить введение иммуноглобулина, терапию Эмаплагом продолжить еще на 7 дней. Спустя неделю контрольный клинический анализ крови подтвердил высокую эффективность проводимой терапии: достигнут полный ответ (уровень тромбоцитов повысился до нормативных значений (табл. 1), клинические проявления кровоточивости отсутствовали), в связи с чем терапия Эмаплагом прекращена, пациентка выписана из отделения.

В ходе контрольного визита, проведенного через 2 месяца, больная расценивала свое самочувствие как удовлетворительное, жалоб не предъявляла; все показатели гемограммы находились в референтных границах, в том числе уровень тромбоцитов – 250×10⁹/л (табл. 1). В настоящее время проводятся диспансерное наблюдение и поддерживающая терапия преднизолоном, состояние пациентки продолжает оставаться удовлетворительным.

Таким образом, первичная ИТП – это угрожающее жизни заболевание, сопровождающееся высоким риском развития геморрагических осложнений и ассоциированного с ним летального исхода. Терапевтический подход, основанный на применении рекомбинантного тромбопоэтина (Эмаплаг), открывает новые возможности в лечении ИТП, позволяет ускорить нормализацию количества тромбоцитов в периферической крови и его поддержание в оптимальном диапазоне путем стимулирования тромбоцитопоэза.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Таблица 1. **Показатели клинического анализа крови**

Показатель		Нормативные значения	Дата анализа			
			20.04.2017	04.05.2017	13.05.2017	03.07.2017
Количество лейкоцитов, 10^3/мм^3		4,0-9,0	5,3	7,0	5,2	7,3
Уровень эритроцитов, 10^6/мм^3		3,90-5,00	4,4	4,1	4,1	4,1
Hb, г/дл		120-160	136	131	124	131
Гематокрит, %		0,360-0,480	38	38	38	38
Средний объем эритроцитов, мкм^3		80-97	87	92	92	92
Количество тромбоцитов, 10^3/мм^3		170-320	39	100	292	250
Лейкоцитарная формула, %	палочкоядерные	1,0-6,0	3	4	2	4
	сегментоядерные	47,0-72,0	69	69	64	60
	эозинофилы	0,5-5,0	0	2	1	1
	базофилы	0-1,0	0	0	0	0
	лимфоциты	19,0-37,0	26	20	30	28
	моноциты	3,0-11,0	2	5	3	7
СОЭ, мм/ч		2-15	3	7	7	7

Таблица 2. **Результаты биохимического анализа крови**

Показатели	Нормативные значения	Дата анализа 20.04.2017
Общий белок, г/л	65-85	77,8
Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	5,9
Креатинин, мкмоль/л	53-106 (женщины)	68
Билирубин общий, мкмоль/л	8,6-20,5	8,2
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-5,1	0
Билирубин непрямой, мкмоль/л	0-17,0	8,2
Амилаза, ед/л	5,0-86,0	31
Щелочная фосфатаза, ед/л	100-290	156
Аланинаминотрансфераза, ед/л	8-40	15
Аспартатаминотрансфераза, ед/л	8-40	143
Гамма-глутамилтранспептидаза, ед/л	11-50	14,5
Лактатдегидрогеназа, ед/л	0-248	157
Глюкоза, ммоль/л	3,6-6,2	5,2

Де-Нол®

вісмуту субцитрат колоїдний

НА ЗАХИСТІ КЛІТИНИ

- Компонент схем ерадикації *Helicobacter pylori* першої та другої лінії*[1-3]
- Сприяє якісному загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, у тому числі викликаних *Helicobacter pylori**[3,4]
- Для лікування хронічного гастриту та гастродуоденіту в фазі загострення, в тому числі викликаного *Helicobacter pylori**[3]

Література: 1. Лазебник Л.Б. и соавт.VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний. Экспериментальная и клинческая гастроэнтерология 2017; 2 (138): 3-21. 2. Malfeitheiner P. et al. Gut 2016; 0:1-25. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Де-Нол® www.drlz.com.ua

Склад лікарського засобу: *діюча речовина:* вісмуту субцитрат колоїдний; 1 таблетка містить: вісмуту субцитрату колоїдного еквівалентного 120 мг Bi_2O_3, який міститься у розчині сухого вісмуту субцитрату; *допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, повідон, калію полакрилін, макрогол 6000, магнію стеарат, гіпромелоза. **Лікарська форма**. Таблетки, плівковою вкриті оболонкою. **Назва і місцезнаходження виробника**. Астеллас Фарма Юроп Б.В./Astellas Pharma Europe B. V. ***Хогемат*** 2, 7942 ДЖ ***Меппел***, Нідерланди/Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, the Netherlands. **Фармакотерапевтична група**. **Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат**. Код АТС А02В Х05.У кислому середовищі шлунка препарат утворює на поверхні виразок і ерозій захисну плівку, що сприяє їх рубцюванню і захищає від впливу шлункового соку; збільшує синтез простагландину Е2, стимулює утворення слизу і бікарбонатів, призводить до накопичення епідермального фактора росту в зоні дефекту, знижує активність пепсину і пепсиногену. Препарат має бактерицидну активність щодо *Helicobacter pylori*.Препарат практично не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту; лише незначна кількість активної речовини надходить у кров та екскретується із сечею, при цьому концентрація вісмуту у плазмі після закінчення лікування швидко знижується. Виводиться переважно з фекаліями. **Показання для застосування**. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинений *Helicobacter pylori*. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої допоміжної речовини. Тяжка ниркова недостатність. **Належні заходи безпеки при застосуванні**. Можлива зміна забарвлення калу у чорний колір, у такому разі потрібно звернутися за консультацією до лікаря. Не слід приймати антацидні препарати та вживати молоко за півгодини до і через півгодини після прийому препарату, оскільки наявний шлунковий сік потрібен для формування захисного шару. Тривале застосування сполук вісмуту не рекомендується через виникнення у рідкісних випадках енцефалопатії. При дотриманні рекомендованого режиму прийому препарату ризик виникнення цього побічного ефекту дуже малий, однак протягом прийому цього препарату не рекомендується приймати інші препарати, що містять вісмут. **Особливі застереження**. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* Не рекомендовано. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Немає даних про вплив Де-Нолу® на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами. Однак подібний вплив Де-Нолу® малоймовірний. Діти. Де-Нол® можна застосовувати дітям віком від 4 років. **Спосіб застосування та дози**. **Дорослим і дітям віком від 14 років призначати по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до їди та на ніч або по 2 таблетки 2 рази на добу.** Дітям віком від 8 до 14 років призначати по 1 таблетці 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Дітям віком від 4 до 8 років призначати у дозі 8 мг/кг/добу; добове дозування розподіляти на 2 прийоми, але не більше 2 таблеток на добу. Таблетки необхідно запивати невеликою кількістю води. Тривалість курсу лікування – 4-8 тижнів. Протягом наступних 8 тижнів не слід приймати препарати, які містять вісмут. При наявності *Helicobacter pylori* використовувати у схемах лікування: При квадритерапії рекомендується поєднання прийому Де-Нола® 120 мг 4 рази на добу з тетрацикліном 500 мг 4 рази на добу, метронідазолом 500 мг 3 рази на добу та інгібітором протонної помпи (омепразолом, лансопразолом, рабепразолом, пантопразолом або езомепразолом) у стандартній терапевтичній дозі 2 рази на добу. Тривалість комбінованої терапії – 10-14 днів. Для поліпшення регенерації виразкового дефекту можливе подальше лікування Де-Нолом®: по 1 таблетці 4 рази на добу за 30 хвилин до сніданку, обіду і вечері, 4-й раз – перед сном. Загальна тривалість терапії Де-Нолом® – до 6 тижнів (максимум – 8 тижнів). **Передозування**. Трапляється у разі частого прийому великих доз препарату та може проявлятися через 10 днів симптомами, характерними для ниркової недостатності (підвищення рівня вісмуту у плазмі крові). Отруєння димеркаптосукциновою і димеркаптопропаносульфоновой кислотою є, як відомо, симптомами, що викликають гостре або хронічне передозування вісмуту. Лікування полягає у промиванні шлунка з наступним прийомом доз активованого вугілля та осмотичних проносних засобів. Абсорбція вісмуту як додаткове лікування необов'язкова. При супутніх тяжких захворюваннях нирок слід проводити гемодіаліз. **Побічні ефекти**. *Дуже часто (> 10 %) з боку травного тракту:* випорожнення чорного кольору. *Нечасто (> 0,1 %, < 1 %) з боку травного тракту:* нудота, блювання, запор, діарея. З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, свербіж. *Частота невідома:* З боку імунної системи: анафілактична реакція. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ніяких інших ліків, їжі або напоїв, антацидів молока, фруктів або фруктових соків не слід споживати за півгодини до або після прийому Де-Нолу®, так як вони можуть змінювати його дію. Зменшує всмоктування тетрациклінів; одночасне застосування препаратів, що містять вісмут (вікаліну, вікаїру, ротеру), підвищує ризик надмірного збільшення концентрації вісмуту у крові. **Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості.** Таблетки круглі, двоопуклі, білого з кремовим відтінком кольору, з написом "gbr 152" з одного боку та знаком компанії - з іншого. Термін придатності. 4 роки. Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. **Умови зберігання**. Зберігати при температурі не вище 25° С у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 8 таблеток у блістері; по 7 або 14 блістерів у картонній коробці. **Категорія відпуску**. Без рецепта. Дата останнього перегляду**.** 28.10.13У 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.

* у складі антихелікобактерної терапії

Р.п. №UA/4355/01/01 від 28.10.2013. Існують протипоказання. **Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України, на www.drlz.com.ua**

Інформація для фахівців охорони здоров'я, що розповсюджується на спеціалізованих заходах
ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел. (044) 490-68-25, факс (044) 490-68-26

DNL/2017/0011/UA/Sep/Logos

astellas

Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача

9-10 ноября в Днепре состоялась традиционная ежегодная научно-практическая конференция, посвященная проблемам коморбидности у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Как гастроэнтерологам, так и терапевтам, семейным врачам зачастую приходится иметь дело с целым «букетом» хронических заболеваний у одного пациента, что значительно усложняет выбор терапии. Особенности ведения таких больных были рассмотрены в докладах ведущих украинских специалистов в области гастроэнтерологии, кардиологии, ревматологии, клинической фармакологии.

Научный руководитель конференции директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепр), главный специалист НАМН Украины по гастроэнтерологии и диетологии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов в своем вступительном слове отметил, что научные конференции такого формата необходимы для поддержания диалога между врачами разных специальностей. Слаженная и продуктивная работа мультидисциплинарной команды специалистов – это залог оказания высококвалифицированной и своевременной помощи полиморбидному пациенту с заболеванием ЖКТ. ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» на сегодняшний день остается флагманом украинской гастроэнтерологии и регулярно проводит научные мероприятия для ознакомления широкого круга врачей с новыми достижениями современной гастроэнтерологии.

В своем докладе профессор Ю.М. Степанов подробно остановился на проблеме дисбиоза.

– Сегодня достаточно подробно изучены факторы, влияющие на микрофлору кишечника: это желудочно-кишечные и другие системные инфекции, стресс и синдром хронической усталости, несбалансированное питание, воспаления и процессы старения, декомпенсированные рецидивирующие заболевания всех органов и систем, атопические состояния, токсины, лекарства, мальабсорбция.

Антибиотики являются одним из наиболее агрессивных факторов, повреждающих микрофлору и приводящих к поражению кишечника различной степени тяжести. Они могут быть причиной развития антибиотикассоциированной диареи, геморрагического или псевдомембранозного колита. Поэтому современные международные руководства рекомендуют назначать пробиотики совместно с приемом антибиотиков. Несколько исследований продемонстрировали значительные терапевтические выгоды при применении пробиотиков по сравнению с плацебо у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Вероятно, некоторые из них способны уменьшать симптоматику СРК.

Сегодня уже не вызывает сомнений тот факт, что функции микробиоты выходят далеко за рамки локальной внутрикишечной регуляции. Активно изучаются ось печень – кишечник и патофизиологические связи между дисбиозом и неалкогольной жировой болезнью печени. Известно, что у пациентов с хроническими заболеваниями печени нарушение кишечного биоценоза наблюдается практически в 100% случаев.

Значительный интерес к кишечной микробиоте появился и у кардиологов в связи со значимой ролью микрофлоры в процессах всасывания и обмена холестерина и его фракций. Микробиота кишечника активно участвует не только в липидном обмене, но и в обмене глюкозы, что было показано в одном из метаанализов эффективности пробиотиков при сахарном диабете (Hu Y.M., Zhou F., 2016). В метаанализ были включены 12 рандомизированных исследований с участием 770 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. На фоне приема пробиотиков отмечено достоверное снижение уровня тощаковой глюкозы, инсулина сыворотки крови, гликозилированного гемоглобина, индекса HOMA, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности. Исследователями сделан вывод о том, что пробиотики являются перспективным направлением биотерапии в лечении сахарного диабета и могут улучшить контроль уровня глюкозы и липидного метаболизма.

Интересные результаты были получены в исследовании G. Akkasheh, Z. Kashani-Poor и соавт. (2015). Назначение пробиотиков (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobactireum bifidum в дозе не менее 10^9 КОЕ/г дважды в день в течение 8 недель) пациентам с большим депрессивным расстройством приводило к достоверному улучшению показателей шкалы депрессии Бека по сравнению с плацебо. Имеются данные о положительном влиянии пробиотиков на течение деменции и болезни Альцгеймера.

Гидролаза желчных солей пробиотических штаммов способствует секвестрации холестерина и контролю уровня триглицеридов; органические кислоты осуществляют балансирование микробной экосистемы кишечника, супрессию патогенов и контроль pH кишечника; короткоцепочечные жирные кислоты способствуют регуляции давления крови, утилизации энергии, сигнализации хозяин-микроб, контролю pH и моторики кишечника, пролиферации эпителиальных клеток. Биоактивные пептиды пробиотиков имеют антигипертензивный эффект, снижают уровень триглицеридов, оказывают антибактериальное действие. Антимикробные пептиды-бактериоцины стимулируют иммунитет и подавляют рост патогенных микроорганизмов. Таким образом, пробиотики оказывают комплексное влияние на организм, а не только на кишечник.

Особенностям терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у беременных посвятил свой доклад **доцент кафедры внутренней медицины Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец**.

– Репродуктивная функция пациентов с ВЗК в период ремиссии не отличается от таковой у здоровых людей, тем не менее они имеют меньше детей, чем в среднем в популяции, вследствие собственного выбора. Опасения женщин относительно исходов возможной беременности связаны прежде всего с недостаточной информированностью. Высокий уровень добровольной бездетности у женщин с ВЗК говорит о необходимости разъяснительной работы со стороны врача.

Согласно рекомендациям Европейской организации по лечению болезни Крона и колита (ECCO, 2015) большинству пациенток с ВЗК во время беременности требуется поддерживающая терапия для контроля болезни, а также назначение новых препаратов.

Нет доказательств того, что ВЗК влияют на фертильность, однако активная форма заболевания может снижать ее и приводить к неблагоприятным исходам для матери и плода. Поэтому следует стремиться к достижению ремиссии до наступления беременности. Адекватную терапию ВЗК необходимо проводить всем пациенткам, планирующим беременность, чтобы предотвратить обострение во время беременности. Если зачатие произошло в период ремиссии, риск рецидива сопоставим с таковым у небеременных. Зачатие, которое происходит на фоне активного заболевания, увеличивает риск стойкой активности во время беременности. Пациенткам с ВЗК следует рекомендовать прием фолиевой кислоты еще до наступления беременности. Никакого специфического питания беременным с ВЗК не требуется.

Выбор способа родоразрешения требует мультидисциплинарного подхода и в основном регулируется акушерскими показаниями. Так, кесарево сечение показано при активном перианальном процессе и вовлечении в патологический процесс прямой кишки. Илеоанальный резервуар, или илеоанальный анастомоз, у женщин с ВЗК является относительным показанием для кесарева сечения. В послеродовом периоде у женщин с болезнью Крона не наблюдается увеличения риска обострения заболевания. У женщин с язвенным колитом риск послеродового обострения повышен.

Следует отметить, что большинство препаратов для лечения ВЗК имеют низкий уровень риска для плода. Исключение составляют метотрексат и талидомид, которые противопоказаны во время беременности. Необходимо избегать назначения метронидазола и ципрофлоксацина. В случае рецидива в зависимости от фенотипа заболевания и его активности предпочтительной является терапия с использованием 5-аминосалициловой кислоты или кортикостероидов. Биологические препараты-антагонисты фактора некроза опухоли (ФНО) могут рассматриваться для лечения обострений только в I-II триместрах беременности. Моноклональные анти-ФНО антитела проникают через плаценту, в результате чего их содержание в крови новорожденного превышает содержание этих препаратов у матери. Поэтому нужно прекратить их прием до 24-26 недель. Поскольку моноклональные антитела к ФНО в сыворотке крови у детей могут сохраняться до 6 месяцев, в этот период следует избегать живых вакцин. Вакцинацию неживыми вакцинами проводят так же, как у детей, не подвергавшихся воздействию биологической терапии в утробе матери.

Прекращение поддерживающей терапии может привести к рецидиву заболевания. Индивидуальный подход при консультировании способствует улучшению комплаенса в долгосрочной перспективе и в целом результатов лечения беременных с ВЗК.

Заведующий кафедрой хирургии № 1 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Яков Соломонович Березницкий в своем докладе рассказал о современных методах хирургического лечения в гастроэнтерологической практике.

– Одной из наиболее острых проблем в современной медицине является проблема раковой болезни. Скрининг – система первичного обследования лиц без клинических симптомов с целью выявления случаев заболевания. Особенностью таких обследований является инициатива самого обследуемого быть здоровым.

Продолжение на стр. 46.

Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача

Продолжение. Начало на стр. 45.

Задача врача, особенно первичного звена,– помочь обратившемуся сформировать программу скрининга. Онкологические заболевания сегодня чаще всего выявляются в запущенной стадии и являются одной из наиболее частых причин смерти. Это связано с пренебрежительным отношением населения к своему здоровью, поздним обращением к врачу при появлении выраженной клинической симптоматики. Методом неинвазивной диагностики предраковых и раковых заболеваний ЖКТ служит исследование кала на скрытую кровь. Людям, достигшим 50 лет, это исследование необходимо проводить 1 раз в 2 года; в случае отягощенного семейного анамнеза – по достижении 40-45 лет 1 раз в год; при выявлении заболеваний, которые трактуются как предраковые,– 1 раз в год. Наличие в кале скрытой крови диктует необходимость проведения эндоскопического исследования. При наличии геморроя или трещин прямой кишки, которые сопровождаются кровотечениями, план обследования определяет врач.

Cito test FOB – экспресс-тест для определения внутренних кровотечений в ЖКТ, в основе которого лежит качественный иммунохроматографический анализ выявления гемоглобина в кале. Этот тест легко выполнить в домашних условиях, поэтому он подходит для скрининга с целью выявления ранних стадий колоректального рака. Cito test FOB позволяет обнаружить кровотечение только из нижних отделов кишечника, а Cito test FOB-Transferrin – не только обнаружить кровотечение, но и определить, из верхних или нижних отделов кишечника оно происходит.

Другой не менее острой проблемой является ожирение. С ожирением тесно связаны кардиоваскулярные заболевания, сахарный диабет 2 типа и инсулинорезистентность, нарушение половой и репродуктивной функций, нарушение функций опорно-двигательной системы и органов пищеварения, синдром ночного апноэ. Одним из методов хирургического лечения ожирения является вертикальная (продольная) резекция желудка. Этот вид операции уменьшает объем желудка, что приводит к быстрому насыщению. При этом удаляется грелин-образующая зона, за счет чего уменьшается чувство голода, но сохраняются антральный отдел желудка и его функция, привратник и его функция, а также физиологический пассаж пищи. Выполнение таких операций в нашей клинике позволило не только снизить индекс массы тела у пациентов в среднем с 54,5 до 30,95 кг/м^2 в течение трех лет после операции, но и получить выраженную положительную динамику углеводного обмена (снижение уровней инсулина, гликозилированного гемоглобина, лептина) и липидного обмена (снижение уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности).

Проблему НПВП-гастропатий в практике ревматолога осветил **профессор кафедры внутренней медицины № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Олег Борисович Яременко**.

– Ежегодно в мире нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) принимают более 300 млн человек, что составляет примерно 5-7% населения земного шара. Однако на самом деле эти цифры занижены, так как ⅔ больных приобретают и принимают НПВП без рецепта и эти данные нигде не учитываются. Наиболее распространенным ревматологическим заболеванием, требующим приема НПВП, является остеоартроз (ОА). Распространенность ОА в США составляет 12%, в Европе это заболевание стоит на третьем месте после ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний, в Украине ОА страдает 3% населения.

В рекомендациях Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) у пациентов с сохраняющимися симптомами ОА и спондилоартрита основными препаратами для лечения остаются пероральные НПВП постоянно или длительными курсами. Они не показаны только лицам с увеличенным почечным риском, в остальных случаях НПВП применяются совместно с ингибиторами протонной помпы (ИПП) с целью гастропротекции или предпочтение отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2.

Кратковременный прием НПВП в небольших дозах может приводить к развитию побочных эффектов, которые в целом встречаются примерно в 25% случаев, а у 5% больных могут представлять серьезную угрозу для жизни. Особенно высок риск побочных эффектов у лиц пожилого и старческого возраста, которые составляют более 60% потребителей НПВП.

Побочные эффекты НПВП хорошо известны каждому врачу. Диспепсия обнаруживается у 25-50% принимающих традиционные НПВП, язвы слизистой оболочки – у 15-30%, желудочно-кишечные кровотечения – у 1-1,5% уже в течение первого года. Риск возникновения язв и кровотечений повышен для всех отделов пищеварительного тракта. Риск образования язвы максимален в первые 1-3 месяца приема препарата (у 74%), в последующие 9 месяцев – у 26%. Согласно результатам проведенного метаанализа, риск серьезных желудочно-кишечных осложнений повышен в 8 раз в первый месяц терапии, после трех месяцев – в 1,9 раза.

Ситуация значительно усугубляется коморбидными заболеваниями, которые часто наблюдаются у ревматологических больных. У пациентов, получающих НПВП, артериальная гипертензия встречается в 38,3% случаев, сахарный диабет – в 20,7%, ИБС – в 13,4%, сердечная недостаточность – в 8,3%, болезни почек – в 4,1%, печени – в 2,7%.

Для снижения риска осложнений со стороны пищеварительного тракта следует использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2, ИПП и другие гастропротекторы (мизопростол), своевременно проводить эрадикацию Helicobacter pylori. Подобная тактика позволяет значительно снизить частоту гастроинтестинальных осложнений.

Президент Украинского клуба панкреатологов, доктор медицинских наук, профессор Наталья Борисовна Губергриц в своем докладе сообщила последние новости европейской панкреатологии.

– На последней встрече Европейского клуба панкреатологов, которая состоялась летом 2017 года в Будапеште, были представлены интересные работы, вызывающие значительный интерес у практического врача.

В работе E. Tjora и соавт. показано, что активные курильщики, а также лица, ранее курившие, имеют более высокий риск развития хронического панкреатита (ХП), чем те, кто никогда не курил.

Интересная работа по исследованию билиарного сладжа и его влияния на течение ХП выполнена А.В. Охлобыстиным и соавт. Были проанализированы более 6 тыс. историй болезни, выделены 30 больных, имеющих и билиарный сладж, и ХП. Нормальный диаметр вирсунгова протока отмечался только у 36% пациентов, периампулярный дивертикул – у 13%, отек фатерова соска – у 38%, папиллярный фиброз – у 13%.

Украинские ученые И.В. Хомяк и А.В. Ротарь исследовали ценность биологических маркеров воспаления для ранней диагностики гнойных осложнений у 70 пациентов с острым некротическим панкреатитом. Результаты исследования показали, что повышение уровня пресепсина выше 632 пг/мл позволяет подтвердить наличие как локальной, так и системной инфекции, и превышает прогностические возможности прокальцитонина. Высокие уровни интерлейкина-6 и С-реактивного белка были характерны для синдрома системного воспалительного ответа как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

В работе D. Adams и соавт. сравнивали долгосрочную выживаемость пациентов после тотальной панкреатэктомии с аутотрансплантацией островков Лангерганса при ХП. Такая тактика была более эффективной по сравнению с традиционным подходом и обеспечивала лучшую выживаемость пациентов.

Гастроинтестинальные симптомы и их причины у пациентов с сахарным диабетом изучали R. Kadaj-Lipka и соавт. Проспективное исследование включило 231 больного сахарным диабетом, которым проводили исследование липазы крови, выполняли фекальный эластазный тест и водородный дыхательный тест с лактулозой. Исследование показало, что абдоминальная боль была в большей степени связана с синдромом избыточного бактериального роста, чем с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Подходы к коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в целом остаются прежними. К ферментным препаратам с каждым годом предъявляются все более жесткие требования, а именно:

- адекватная дисперсия и смешивание с питательными веществами;
- устойчивость к инактивации кислотой;
- скоординированное опорожнение желудка с питательными веществами;
- нормальная pH двенадцатиперстной кишки;
- надлежащее время растворения энтеросолюбильного покрытия;
- соответствующая доза ферментов.

Ферментные препараты для коррекции внешнесекреторной недостаточности должны иметь соответствующую лекарственную форму. Доказано, что эффективность сфер размером 1,0-1,2 мм на 25% выше, чем у сфер размером 1,8-2,0 мм. Рекомендованная минимальная доза липазы составляет 40 000-50 000 ЕД на основной прием пищи и половина основной дозы – на перекус. В случае неудовлетворительного клинического ответа дозу необходимо удвоить или утроить либо добавить ИПП. Если эти терапевтические стратегии остаются безуспешными, следует искать другую причину мальдигестии. Назначение ферментных препаратов с целью купирования болевого синдрома у пациентов с ХП не целесообразно.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Антибиотикотерапия инфекций мочевых путей в практике семейного врача

Врачам общего профиля часто приходится сталкиваться с легкими и среднетяжелыми неосложненными инфекциями мочевых путей (ИМП) у женщин. Так, ежегодно 20-30% взрослых женщин переносят неосложненный острый цистит. Рациональная эмпирическая антибиотикотерапия является краеугольным камнем эффективного лечения ИМП, но в силу различных причин не всегда применяется в клинической практике.

Согласно рекомендациям Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) по лечению острых неосложненных ИМП у женщин, рекомендациям Американской ассоциации инфекционных болезней и Европейской ассоциации микробиологии и инфекционных заболеваний в эмпирическую терапию первой линии входят такие препараты, как фосфомицин, триметоприм/сульфаметоксазол, нитрофурантоин и пивмециллинам. Препараты группы фторхинолонов и бета-лактамные антибиотики не были включены в группу препаратов первой линии, поскольку уровень резистентности к ним достигает 35% и более в зависимости от региона. Кроме того, фторхинолоны противопоказаны в случае беременности, а бета-лактамные антибиотики в целом имеют меньшую эффективность в сравнении с другими противомикробными препаратами, применяемыми при ИМП.

В украинском унифицированном протоколе по лечению неосложненного цистита у женщин, так же как и в протоколе европейском, на первом месте среди препаратов первой линии находится ФОСФОМИЦИН. Пожалуй, из всех препаратов первой линии он является самым перспективным.

Фосфомицин представляет собой противомикробный препарат широкого спектра действия, активный по отношению к наиболее распространенным уропатогенам. Основные возбудители неосложненных ИМП, такие как *Escherichia coli* (76,7% случаев заболевания), *Staphylococcus saprophyticus* (3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%), *Proteus mirabilis* (3,5%) и др.), характеризуются высокой чувствительностью к фосфомицину, несмотря на его многолетнее применение в клинической практике.

К сожалению, нерациональное применение антибиотиков даже в тех странах, где протоколы зачастую соблюдаются, приводит к неуклонному росту резистентности бактерий. В клинической практике врачи общего профиля, стремясь назначить более сильный антибиотик, нередко отходят от рекомендованных схем терапии ИМП. Они не используют препараты первого ряда и начинают лечение, например, с антибиотиков группы фторхинолонов, что способствует более быстрому росту резистентности. Наглядным примером служат результаты многоцентрового исследования, проведенного в Испании. Целью данной работы было оценить степень приверженности врачей общей практики к рекомендованным схемам лечения ИМП у женщин. В испытании приняли участие 110 врачей, под наблюдением которых находилось 658 женщин с осложненными и неосложненными ИМП. Антибиотикотерапия была назначена 96,4% пациенток, но рекомендованные схемы антибиотикотерапии первой линии использовались только в 17,5% случаев (Llor C. et al., 2010).

В то время как большинство широко используемых антибиотиков стали менее эффективны в лечении ИМП в связи с закономерным ростом бактериальной резистентности, особенно после распространения уропатогенных штаммов *E. coli*, способных продуцировать β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), фосфомицин оказался исключением из этого правила. За десятилетия активного клинического применения препарат не утратил своей эффективности в терапии ИМП. В исследовании Y. H. Cho и соавт. (2015) были изучены профили чувствительности микроорганизмов, продуцирующих БЛРС, выделенных из образцов мочи пациентов с ИМП. Согласно результатам данной работы 243 из 247 выделенных штаммов были чувствительны к фосфомицину. Наиболее высокая активность фосфомицина отмечалась по отношению к *E. coli*, продуцирующей БЛРС (94,9%).

Неизменная эффективность фосфомицина в лечении ИМП, его высокая активность в отношении резистентных штаммов объясняются уникальным двухфакторным механизмом действия: препарат подавляет синтез клеточной стенки бактерий, а также снижает бактериальную адгезию (Sanjay S. et al., 1997).

Как известно, именно адгезия уропатогенов к эпителию мочевых путей обусловливает главную клиническую проблему ИМП – высокий риск рецидивирования. Таким образом, фосфомицин является препаратом выбора в терапии ИМП не только в связи с эффективной эрадикацией возбудителя и быстрым купированием симптомов заболевания, но и благодаря снижению вероятности рецидива.

Отдельное внимание следует уделить профилю безопасности фосфомицина. Препарат практически не оказывает системного действия. Следовательно, формирование резистентности возбудителей за пределами урогенитального тракта, а также увеличение риска развития антибиотикассоциированной диареи на фоне применения фосфомицина маловероятны.

Положительное влияние на переносимость лечения оказывает и режим приема препарата. Рекомендованная схема эмпирической терапии неосложненной ИМП фосфомицином заключается в однократном назначении препарата в дозе 3 г. В исследованиях in vitro было показано, что при использовании фосфомицина в дозе 3 г уровень эрадикации *E. coli, P. mirabilis, P. aeruginosa, E. faecalis, S. aureus, K. pneumoniae* в мочевом пузыре достигает 99% (Sanjay S. et al., 1997). Благодаря быстрому достижению бактерицидных концентраций фосфомицина при лечении ИМП, выбор в пользу этого препарата позволяет улучшить переносимость лечения при сохранении высоких показателей эрадикации возбудителя.

В Украине появился новый препарат фосфомицина под торговым названием ЭСПА-ФОЦИН (Esparma GmbH, Aristo group, Германия). Важным преимуществом ЭСПА-ФОЦИНА по сравнению с другими препаратами фосфомицина является высокое немецкое качество в сочетании с более доступной стоимостью. Экономическая доступность ЭСПА-ФОЦИНА, а также возможность однократного приема в дозе 3 г позволяют значительно снизить затраты пациентов на терапию неосложненных ИМП.

Таким образом, пополнение арсенала практического врача таким эффективным и доступным инструментом терапии превращает соблюдение рекомендаций по лечению ИМП в простую задачу.

Выводы

- **Эмпирический подход в лечении ИМП на сегодняшний день признается наиболее эффективным и безопасным, позволяет начать лечение как можно быстрее, значительно повысить комплайенс пациентов, снизить нагрузку на систему здравоохранения и затраты на медикаменты.**
- **ЭСПА-ФОЦИН обладает высокой активностью против возбудителей ИМП и является препаратом первого ряда в рекомендованных схемах эмпирической терапии.**
- **Благодаря двойному механизму действия ЭСПА-ФОЦИН не только блокирует синтез клеточной стенки, но и препятствует осуществлению бактериальной адгезии, что значительно снижает риск развития резистентности и рецидивных эпизодов ИМП.**
- **Однократный прием препарата и доступная цена обеспечивают высокий комплайенс, делают терапию ИМП экономически оптимальной.**

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Т.Л. Можина, к.м.н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Новые аспекты клинического применения УДХК: выходя за грани гепатопротекции

Тщательное изучение механизмов действия урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) привело к быстрой эволюции показаний к назначению этого медикамента от проведения химического литолиза при желчнокаменной болезни до препарата первой линии в лечении первичного билиарного холангита и неотъемлемой составляющей гепатопротекторной терапии при различных хронических заболеваниях печени.

Многогранность фармакологических свойств УДХК явилась основанием для принципиального пересмотра подходов к ее применению исключительно в гастроэнтерологической практике, в настоящее время спектр терапевтических возможностей УДХК значительно расширился и включает канцеропревенцию, кардиопротекцию и профилактику веноокклюзионной болезни (ВОБ) печени.

Онкопревенция

УДХК может использоваться в качестве эффективного канцеропревентивного средства. Результаты экспериментальных и клинических исследований подтвердили способность УДХК противодействовать появлению различных предопухолевых изменений при различных заболеваниях печени: холестазе, стеатозе, стеатогепатите, фиброзе, очаговом некрозе гепатоцитов (Кляритская И.Л. и соавт., 2016). В настоящее время появились работы, доказывающие целесообразность применения УДХК не только для профилактики гепатоканцерогенеза, но и с целью предупреждения возникновения опухолей других локализаций.

Пищевод Барретта

Современная стратегия первичной профилактики пищевода Барретта заключается в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) посредством назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и проведения эндоскопического наблюдения за степенью дисплазии. К сожалению, эта тактика не во всех случаях является эффективной и распространенность аденокарциномы пищевода во всем мире продолжает прогрессивно возрастать. Некоторые ученые объясняют неэффективность первичной профилактики пищевода Барретта с позиций цитокинопосредованного воспаления – основного патогенетического механизма развития рефлюкс-эзофагита. Сторонники этой теории говорят о недостаточности одного контроля уровня соляной кислоты при помощи ИПП и настаивают на необходимости предупреждения цитокинопосредованного воспаления посредством применения УДХК.

R. Souza и соавт. (2016) считают, что УДХК может уменьшать явления генотоксичности за счет увеличения экспрессии антиоксидантных ферментов (глутатион пероксидазы-1, каталазы, SOD1 и SOD2), препятствуя, таким образом, повреждению дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и активации NF-κB у больных пищеводом Барретта. К такому выводу ученые пришли, проанализировав результаты проведенного ими трансляционного исследования, в котором приняли участие пациенты с пищеводом Барретта. В соответствии с дизайном исследования одним участникам в качестве хемопревенции рекомендовали пероральный прием УДХК (10 мг/кг) на протяжении 8 нед, другим этот препарат не назначали. Спустя 8 нед проводили эндоскопическое исследование, при этом перед получением биоптатов слизистую пищевода предварительно орошали раствором деоксихолевой кислоты / УДХК. Оказалось, что орошение пищевода деоксихолевой кислотой у больных, не получавших УДХК, сопровождалось значимым возрастанием уровня повреждения ДНК и активации NF-κB, тогда как воздействие этой токсичной желчной кислоты на слизистую пищевода у пациентов, принимавших УДХК, не вызывало нарушения структуры ДНК или активацию NF-κB. Более того, пероральный прием УДХК ассоциировался с достоверным увеличением уровня экспрессии глутатион пероксидазы-1 и каталазы. Основываясь на полученных результатах, R. Souza и коллеги считают, что пероральная терапия УДХК позволяет усилить антиоксидантную защиту и защитить слизистую пищевода от повреждения, индуцированного ГЭРБ, и предотвратить возникновение пищевода Барретта. Авторы полагают, что стандарты терапии ГЭРБ в ближайшем будущем будут пересмотрены и в международных руководствах появятся положения, предусматривающие блокаду канцерогенного действия не только соляной, но и желчных кислот посредством назначения УДХК.

M. Abdel-Latif и соавт. (2016) разделяют мнение своих американских коллег, полагая, что УДХК ингибирует ДНК-индуцируемый сигнальный путь онкогенеза в клетках пищевода, проявляя тем самым хемопротекторные свойства в отношении аденокарциномы пищевода.

Колоректальный рак

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в мире по частоте встречаемости среди всех злокачественных новообразований у мужчин и второе место у женщин. Высокий уровень смертности, низкие показатели выживаемости при распространенных формах КРР указывают на необходимость проведения более агрессивной онкопревенции. Одним из эффективных способов предупреждения КРР может быть химиопрофилактика с использованием УДХК: результаты экспериментальных, клинических и популяционных исследований убедительно доказывают целесообразность использования этого препарата.

Например, E. Kim и соавт. (2017) утверждают, что УДХК подавляет пролиферацию раковых клеток толстого кишечника в условиях in vitro. Обработав две линии раковых клеток толстого кишечника (HT29 и HCT116) раствором УДХК, исследователи установили, что данная мера способствовала уменьшению общего количества неопластических клеток, но не влияла на число погибших клеток. Кроме того, УДХК ингибировала G1/S и G2/M фазы митотического цикла в изучаемых линиях клеток, уменьшала экспрессию ингибиторов клеточного цикла (p27 и p21), снижала уровень экспрессии CDK2, CDK4 и CDK6, регулировала синтез внутриклеточных активных форм кислорода, индуцировала активацию Erk1/2, а также угнетала образование стволовых опухолевых клеток толстого кишечника.

Способность УДХК модифицировать риск КРР у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) подтверждена в ряде систематических обзоров и метаанализов. S. Singh и коллеги (2013), авторы метаанализа 8 исследований (5 обсервационных, 3 рандомизированно- контролируемых исследований – РКИ), выявили 177 случаев КРР у 763 больных ВЗК, ассоциированных с первичным склерозирующим холангитом. Ученые зафиксировали статистически значимый хемопротекторный эффект УДХК в отношении вероятности возникновения колоректальных неоплазий (КРР и/или дисплазии высокой степени; относительный риск (ОР) 0,35; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17-0,73). По мнению S. Singh и соавт., добиться наиболее значимого снижения риска колоректальных неоплазий можно при помощи небольших (8-15 мг/кг/сут) доз УДХК (ОР 0,19; 95% ДИ 0,08-0,49).

Еще одним немаловажным доказательством противоопухолевых свойств УДХК являются результаты недавно опубликованного национального когортного исследования, выполненного тайваньскими учеными под руководством W. Huang (2016). Это исследование проводилось на протяжении 10 лет (с 2000 по 2010 гг.), в нем приняли участие пациенты с разнообразной гепатобилиарной патологией (вирусные гепатиты, холелитиаз, алкогольная болезнь печени). Больных условно разделили на две когорты: в состав первой вошли пациенты, принявшие за время наблюдения ≥28 кумулятивных установленных суточных доз УДХК (n=7119), вторую группу составили лица, не получавшие терапию УДХК (n=14 238). Пациентов наблюдали до 31 декабря 2010 г. или до выявления КРР. На протяжении 109 312 человеко-лет (в среднем 5 лет) у 121 больного диагностирован КРР, из них 28 пациентов принимали УДХК (76,7 на 100 тыс. человеко-лет) и 93 участника не получали этот препарат (127,7 на 100 тыс. человеко-лет; p=0,0169). Приняв во внимание возраст больных, ученые установили, что прием УДХК позволял снизить риск развития КРР (отношение шансов (ОШ) 0,60; 95% ДИ 0,39-0,92). Значения скорректированного ОШ возникновения КРР у пациентов, принявших 28-180, 181-365 и >365 кумулятивных установленных суточных доз УДХК, составили соответственно 0,55 (95% ДИ 0,35-0,89), 0,89 (95% ДИ 0,36-2,20) и 0,63 (95% ДИ 0,16-0,23) по сравнению с лицами, не принимавшими этот препарат. В ближайшем будущем, по мнению авторов этого популяционного исследования, необходимо определить минимально эффективную дозу УДХК и активно использовать ее для профилактики КРР у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Рак предстательной железы

Ранее неоднократно высказывались предположения, что предотвратить развитие одного из самых распространенных онкологических заболеваний у мужчин – рака предстательной железы – можно при помощи УДХК. Эти гипотезы основывались преимущественно на результатах экспериментальных исследований H. Choi и соавт. (2003). Недавно эти смелые предположения подтвердили W. Lee и коллеги (2017). Поместив человеческие опухолевые клетки предстательной железы линии DU145 в раствор УДХК, ученые зафиксировали достоверное замедление роста и пролиферации неопластически измененных клеток. УДХК способствовала уменьшению размера опухолевых клеток и количества цитоплазматических пузырьков, а также накоплению клеток в суб-G1 фазе клеточного цикла. УДХК активировала каспазу 8, усиливала экспрессию лиганда, родственного фактору некроза опухоли и индуцирующего апоптоз (TRAIL), а также рецепторов клеточной смерти DR4, DR5, при этом уменьшала экспрессию Bcl-xL. Основываясь на полученных данных, W. Lee и соавт. считают, что УДХК является перспективным лекарственным средством, обладающим выраженными антиканцерогенными свойствами, которое может использоваться для профилактики рака предстательной железы.

Кардиопротекция

Хорошо известно, что атеросклероз (наиболее распространенное хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа) протекает с формированием единичных/множественных очагов липидных, преимущественно холестериновых, отложений (атероматозных бляшек) во внутренней оболочке артерий. В соответствии с одной из множества теорий возникновения атеросклероза, взаимодействие между аполипопротеинами и рецепторами эндотелиальных клеток, происходящее задолго до повреждения эндотелия, индуцирует развитие заболевания; при этом снижение абсорбции жира в кишечнике, адекватная его трансформация в печени и уменьшение синтеза эндогенного холестерина (ХС) могут препятствовать возникновению атеросклероза.

Основываясь на положениях указанной теории развития атеросклероза, многие ученые считают применение УДХК патогенетически обоснованным при данной патологии и рекомендуют использовать ее в сочетании со стандартными гиполипидемическими препаратами (статинами). Такого мнения придерживаются R. Gelabert и соавт. (2004), выполнившие рандомизированное проспективное исследование, в котором приняли участие больные первичной или семейной гиперхолестеринемией, не ответившие на монотерапию симвастатином/аторвастатином (n=48). Пациентов рандомизировали для приема двойной дозы статинов или проведения комбинированной терапии УДХК и симвастатином/аторвастатином в стандартной дозировке (20 мг) на протяжении 4 мес. Оказалось, что сочетанный прием симвастатина и УДХК способствовал более значимому снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по сравнению с применением двойной дозы симвастатина (40 мг/сут; 118,8±8,6 vs 154,8±12,2 соответственно; p=0,0034). Сочетание стандартной дозы аторвастатина и УДХК также ассоциировалось с наиболее благоприятными изменениями уровня ХС ЛПВП, чем монотерапия двойной дозой аторвастатина (40 мг/сут; 94,6±6,1 vs 138,7±9,0 соответственно; p=0,0037). Авторы исследования подчеркнули хорошую переносимость комбинированной терапии УДХК и симвастатином/аторвастатином.

В другом исследовании сравнивался гиполипидемический эффект 9-месячной монотерапии розувастатином (20 мг), аторвастатином (80 мг) и комбинации УДХК с розувастатином (10 мг) / аторвастатином (40 мг) у больных инфарктом миокарда и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ; n=79). Полученные результаты позволили российским авторам (2014) заявить о сопоставимой гиполипидемической эффективности всех использованных схем, а также отметить превосходство комбинированного приема статина и УДХК в снижении уровня триглицеридов, улучшении функциональных показателей печени и уровня С-реактивного протеина.

Способность УДХК оказывать благотворное влияние на липидный спектр крови подтверждена в работе M. Derbak и соавт. (2014), которые назначали этот препарат больным хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, висцеральным ожирением, дислипидемией, стеатозом печени (n=118). Дополнительное введение УДХК, адеметионина в схему стандартной противовирусной терапии ассоциировалось с уменьшением дислипидемии. Авторы исследования считают, что именно нормализация липидного профиля позволила провести полный курс стандартной противовирусной терапии, уменьшить вероятность рецидива заболевания, а также снизить вероятность возникновения побочных эффектов противовирусной терапии.

По мнению B. Ozel Coskun и соавт. (2015), применение УДХК не только уменьшает проявления дислипидемии, но и способствует благоприятным структурным изменениям оболочки сонных артерий. Данный вывод ученые сделали, проанализировав результаты наблюдения за больными НАСГ, не имевшими сопутствующего сахарного диабета, артериальной гипертензии или признаков гиперлипидемии (n=30). Больным назначали УДХК (15 мг/кг/сут) на протяжении 6 мес. По завершении исследования его авторы не только зафиксировали достоверное снижение уровня печеночных ферментов, но и отметили статистически значимое изменение средних значений комплекса интима-медиа сонных артерий у больных НАСГ по сравнению со здоровыми добровольцами (0,56±0,15 vs 0,47±0,12 соответственно; p=0,001). Терапия УДХК также ассоциировалась с уменьшением явлений инсулинорезистентности (значения индекса HOMA снизились с 3,4±1,89 до 2,06±1,68; p<0,001) и дислипидемии за счет сокращения фракции ХС ЛПВП (42,9±7,1 vs 45,5±9,8; p=0,037) и апо А1 (127,6±17,7 vs 135,9±22,2; p=0,02) по сравнению с контролем.

Имеются данные, подтверждающие целесообразность включения УДХК в схемы лечения больных, имеющих признаки нарушения периферического кровотока и изменения функциональной активности печени. Одним из таких исследований является работа S. von Haehling и соавт. (2012), которые рекомендовали клинически стабильным пациентам, страдавшим хронической сердечной недостаточностью (ХСН; II-III функциональный класс по NYHA, фракция выброса левого желудочка <45%; n=17), принимать УДХК (1000 мг/сут) или плацебо на протяжении 4 нед. Исследователи зафиксировали тенденцию к нормализации пикового постишемического кровотока в сосудах ног (+17%; p=0,079) и достоверное улучшение этого показателя в сосудах рук (+18%; p=0,038) у больных, принимавших указанный гепатопротектор. Прием УДХК благотворно влиял на функциональные показатели печени: уровни гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), аспартатаминотрансферазы (АСТ), растворимого рецептора фактора некроза опухоли у пациентов основной группы были достоверно ниже, чем у представителей контрольной группы (во всех случаях p<0,05). Больные ХСН хорошо переносили прием УДХК. Немецкие ученые констатировали: «Терапия УДХК может быть показана пациентам с ХСН как для улучшения периферического кровообращения, так и для нормализации функциональных проб печени».

Кардиопротекторные свойства УДХК подтверждены не только в клинических, но и экспериментальных исследованиях. На протяжении последних двух лет отмечается бум публикаций, посвященных обнаружению новых свойств молекулы УДХК. Основываясь на вышеупомянутой теории развития атеросклероза (накопление кристаллов ХС в субэндотелиальном пространстве приводит к запуску воспалительного процесса посредством активации NLRP3 инфламмасомы), N. Bode и соавт. (2016) предположили, что воспрепятствовать этому процессу можно посредством УДХК. Для подтверждения выдвинутой гипотезы исследователи провели эксперимент, в ходе которого лабораторным мышам линии ApoE (+/-) скармливали большое количество УДХК. Оказалось, что насыщение рациона питания этой желчной кислотой способствует растворению внутриклеточных кристаллов ХС в макрофагах и уменьшению продукции интерлейкина (ИЛ)-1β, а также содействует замедлению развития атеросклеротической бляшки и регрессии повреждения сосудистой стенки. Ученые утверждают, что УДХК препятствует развитию холестерин- и NLRP3-индуцированного воспалительного процесса в эндотелии за счет увеличения растворимости ХС и уменьшения степени атеросклеротических изменений артерий.

Не менее значимой является работа A. Oh и соавт. (2016), изучавших влияние УДХК на метаболизм липидов в зависимости от возраста экспериментальных животных. Исследователи наблюдали за 20-недельными мышами линии C57BL/6, которых распределили на две группы в зависимости от наличия/отсутствия 0,3% УДХК в рационе питания. По истечении 25 недель ученые установили, что введение УДХК способствовало значительному снижению массы тела, уровня триглицеридов и ХС в печени. УДХК-индуцированное падение содержания триглицеридов в печени ассоциировалось с достоверным уменьшением экспрессии рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом-γ,

Продолжение на стр. 50.

Урсодезоксихолевая кислота
Урсофальк®

Оригинальный препарат УДХК с доказанной эффективностью и безопасностью

Дозировка и длительность терапии Урсофальком

При заболеваниях билиарного тракта:[1-8]

Дискинезия желчного пузыря
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Хронический бескаменный холецистит
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Билиарный сладж
• 8–10 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 3–6 месяца

Холестероз желчного пузыря
• 10–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6–12 месяцев и более

ЖКБ
• 10–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6–18 месяцев

Постхолецистэктомический синдром
• 5–7 мг/кг массы тела в сутки
• курсами по 1–3 месяца

Билиарный рефлюкс
• по 1 капсуле 250 мг на ночь
• от 10–14 дней до 2 месяцев

Профилактика колоректального рака
• 8–15 мг/кг в день
• непрерывно длительно

При заболеваниях печени:[1-8]

Первичный билиарный цирроз
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Первичный склерозирующий холангит
• 15–25 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Алкогольная болезнь печени
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• 6 месяцев

Вирусный гепатит
• 10 мг/кг массы тела в сутки
• 6–12 месяцев и более

Неалкогольный стеатогепатит
• 13–15 мг/кг массы тела в сутки
• 12 месяцев и более

Поражение печени при муковисцидозе
• 20–40 мг/кг массы тела в сутки
• постоянно

Внутрипеченочный холестаз беременных
• 15–20 мг/кг массы тела в сутки на 1–3 приема
• три недели

Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы
• 250–750 мг в день
• непрерывно длительно

Улучшает симптоматику[1-3]
Замедляет прогрессирование[1]
Защищает от осложнений[2]
Увеличивает продолжительность жизни[3]

Информация для специалистов медицины и фармации для использования в профессиональной деятельности.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

1) Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38;
2) Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc 1997; 72:1137-40;
3) Parés A et al. Gastroenterology. 2006;130(3): 715-20;
4) Tarao K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tamai S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxicholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(1):164–9;
5) Itoh S, Kono M, Akimoto T. Psoriasis treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007;32(4):398–400;
6) Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008;38(2):123–31;
7) Liu Y, Qiao F, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006;26(3):350–2;
8) Wolf JM, Rybicki LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(9):783–8.

РС № UA/3746/01/01; UA/3746/02/01; UA/3746/03/01

Представительство «АльпенФарма АГ»
04075 Киев, Пуща-Водица, ул. Лесная, 30-А,
тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31,
факс.: (044) 401-81-01

Alpen Pharma
Alpen Pharma Group

Т.Л. Можина, к.м.н., ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Новые аспекты клинического применения УДХК: выходя за грани гепатопротекции

Продолжение. Начало на стр. 48.

а также снижением экспрессии других генов, принимающих активное участие в липогенезе (Chrebp, Acaca, Fasn, Scd1, Me1) и накоплении жирных кислот (Ldlr, Cd36). Прием УДХК сопровождался падением уровня провоспалительных цитокинов (Tnfa, Ccl2) и ИЛ-6 в печени и/или белой жировой ткани. Полученные данные позволили ученым констатировать, что УДХК оказывает благоприятное влияние на возрастассоциированные метаболические изменения посредством снижения накопления жиров в печени и уменьшения чувствительности гепатоцитов/адипоцитов к провоспалительным факторам.

Способность УДХК угнетать липогенез в печени мышей отмечена в работе K. Fujita и соавт. (2017). Исследователи установили, что пероральный прием УДХК сопровождался снижением уровня экспрессии белка, связывающего стеролрегулирующие элементы (SREBP1c), а также падением экспрессии его целевых генов. Введение УДХК в рацион питания мышей способствовало изменению состава пула основных желчных кислот (α- и β-мурихолевой кислот) в печени лабораторных животных. По мнению авторов, такое изменение состава печеночных желчных кислот, индуцированное введением УДХК, может привести к относительному увеличению активности фарнезоидного Х-рецептора (FXR) в печени, главным образом за счет уменьшения содержания β-мурихолевой кислоты (антагониста рецептора FXR), что является основополагающим механизмом, посредством которого УДХК угнетает липогенез и снижает содержание липидов в печени мышей.

Одна из теорий повреждения миокарда основана на избыточном содержании сфингомиелина в мембранах кардиомиоцитов. Известно, что при недостаточной активности сфингомиелиназ (ферментов, расщепляющих сфингомиелин на фосфохолин и церамид) происходит значительное накопление липидов в лизосомах, тогда как увеличение синтеза этих ферментов, наоборот, может способствовать выживанию клеток. N.I. Hanafi и соавт. (2016) предположили, что УДХК оказывает регулирующее влияние на ERK- и Akt-сигнальные пути, влияющие на активность сфингомиелаз, защищая тем самым кардиомиоциты от гипоксии. Свою гипотезу ученые подтвердили в рамках экспериментального исследования, дизайн которого предполагал получение неонатальных кардиомицитов от 0-2-дневных крыс линии Sprague Dawley, которые затем обрабатывали 100 мкМ фосгена ($COCl_{12}$), 150 мкМ перекиси водорода (H_2O_2) или помещали в камеру с низким содержанием кислорода, имитируя условия гипоксии, на 24 ч. Перед воздействием химических и физических факторов одну часть кардиомицитов обрабатывали раствором УДХК на протяжении 12 ч, другую – оставляли интактной. Воздействие вышеперечисленных токсических факторов приводило к 100% гибели контрольных кардиомиоцитов, тогда как клетки, обработанные УДХК, лучше переносили пребывание в некомфортных условиях: в среде, содержавшей H_2O_2, жизнеспособность кардиомиоцитов снизилась на 85%, при наличии $COCl_{12}$ – на 50%, в условиях гипоксии – на 52%. УДХК противодействовала гипоксическому воздействию и токсическому влиянию $COCl_{12}$, увеличивая жизнеспособность кардиомицитов. Степень фосфорилирования ERK и Akt была значительно выше в кардиомиоцитах, обработанных УДХК, по сравнению с контрольными образцами; исследователи отметили достоверные межгрупповые различия в уровне экспрессии гена сфингомиелаз. Таким образом, ученые доказали кардиопротекторные свойства УДХК на неонатальных кардиомиоцитах.

Веноокклюзионная болезнь печени

Результаты различных клинических исследований подтверждают эффективность УДХК в предупреждении возникновения ВОБ у пациентов, перенесших гематопоэтическую трансплантацию стволовых клеток. Наиболее убедительные доказательства представили эксперты Кокрановского сотрудничества, проанализировавшие данные 14 РКИ. D. Cheuk и соавт. (2015) установили, что прием УДХК ассоциирован с уменьшением частоты возникновения ВОБ (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,40-0,88; количество больных, которых необходимо пролечить, для получения дополнительного фактического результата (NNTB) 15; 95% ДИ 7-50). Терапия УДХК позволяла снизить показатели общей летальности (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,50-0,99; NNTB 17; 95% ДИ 8-431) и смертности, обусловленной ВОБ (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,09-0,87; NNTB 34; 95% ДИ 16-220). Другие препараты (гепарин, низкомолекулярный гепарин, дефибротид, глутамин, свежая замороженная плазма, антитромбин III, простагландина E1), по мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, не могут эффективно предотвратить возникновение ВОБ у больных, перенесших трансплантацию гематопоэтических стволовых клеток.

Именно поэтому УДХК вошла в положения практического руководства по диагностике, лечению ВОБ / синдрома синусоидальной обструкции после трансплантации гематопоэтических стволовых клеток (2013), опубликованного Британским комитетом по стандартам в гематологии (BCSH) и Британским обществом трансплантации крови и костного мозга (BSBM). F. Dignan и соавт. рекомендуют использовать УДХК для профилактики ВОБ / синдрома синусоидальной обструкции (2C) в указанной когорте больных.

На данном этапе развития медицины УДХК является препаратом выбора для проведения патогенетической терапии при различных заболеваниях печени и желчевыводящих путей, но показания к ее назначению постоянно расширяются в связи с появлением современных данных доказательной медицины и обнаружением ранее неизвестных терапевтических свойств этой молекулы. Кардиопротекция, онкопревенция, профилактика ВОБ печени являются пока непривычными точками приложения УДХК, открывающими новые горизонты клинического применения этого препарата.

Список литературы находится в редакции.

Микробный аккредитив эпохи

Раздумья о векторах новой книги, призванной модернизировать медицину

«Микробиом» – так лаконично озаглавлен фундаментальный труд выдающихся ученых-микробиологов доктора биологических наук, профессора Д.С. Янковского, академика НАН и НАМН Украины В.П. Широбокова, кандидата технических наук Г.С. Дымент. Монография в развитие предыдущих работ авторов впервые вводит читателя в универсальный микробный интеграл планеты.

Совершенно по-новому объединив воззрения и концепции И.И. Мечникова, В.И. Вернадского, В.Л. Омелянского, С.Н. Виноградского о биосфере, окружающей Землю, и о живом мире в ее составе, создатели этой своеобразной энциклопедии о свойствах и значимости микробной составляющей жизни, по сути, впервые выдвигают учение о неразделимой триаде: микробы – природа – человек.

Обращаясь к данной научной теме, авторы наряду с подробнейшим описанием микробиома человека впервые выделяют и микробиом биосферы как целостное понятие микробного представительства во Вселенной. Суммации микробных превращений почв, гидросферы, воздуха, растительного и животного мира в окружении солнечных лучей и небесных сфер – доказательство, что эти пространства также населены мельчайшими живыми существами. Подобный эволюционный взгляд на микробную всеобщность таких естественных сочетаний необычайно важен для расшифровки величайшего феномена веков – в круговороте природы возник микробиологический суперорганизм в человеке и вокруг него. По сути, этот уникальный микробиологический социум впервые объемно представлен. Вместе с тем человеческий микробиом, биологический двойник внутри любой личности, как раз и обеспечивает оптимум жизнедеятельности – и не только физиологической, но и психологической.

В книге объемом более тысячи страниц, со ссылкой на 2929 источников, с великолепным иллюстративным рядом и ценнейшей инфографикой представлен весь микробный аппарат планеты, начиная от мельчайших прародителей жизни – безъядерных прокариотов, детально описаны свойства и особенности этих и других наноразмерных живых существ.

Вот в такое путешествие и приглашает «Микробиом».

Итак, в работе указывается, как первые микробные миссионеры в глинистых образованиях с их удивительным молекулярным потенциалом сквозь толщи миллиардных сроков истории оснастили биологическую структуру человека микробным суперорганизмом.

Подчеркнем еще раз, что, по концепции авторов, микробиом человека – лишь часть палитры жизни. Микробиом присущ всему миру млекопитающих, но вместе с тем и растениям. Таким образом, как раз в микробных ассоциациях, сменяющих друг друга, но не в плане войн, а в векторах мутуалистического содружества и перекрестных «диалогах», микробные единицы изменяют мир для его же блага.

В подобном видении, подчеркивается в книге, и многообразная растительная матрица планеты несет в себе микробную энергетику фототрофов и иных ее микропредставителей, непосредственно влияя на дальнейшие микробиологические превращения. Вместе с тем именно первичные микробиомы природы обусловили и становление фауны вплоть до явления человека с выстроенными для его существования пятью биотопами – открытыми нишами для микробного универсума. Такой микробный абсолют в виде микробиома стал обязательным для родов и поколений на колеснице восхождения человечества.

А теперь несколько слов о решающих доминантах труда. Выясняется, что ряд заболеваний, инфекционная природа которых ранее отвергалась, на самом деле обусловлен нарушением микробного баланса в микробиоме человека с возрастанием негативной роли условно патогенной и патогенной микрофлоры. Именно такова природа некоторых заболеваний сердца, сосудов, печени, почек. Более того, установлено наличие оси микробиом – мозг. Депрессивные состояния и даже случаи шизофрении провоцируются таким невидимым фатумом дисбиозов. Отметим, что в указанной книге такие патологические параллели, многим врачам совершенно неизвестные, впервые доказательно детализированы.

Исключительно интересны данные об открытых локусах человека – от биотопа ротовой полости, состояние которого прямо влияет на цепь других биотопов, до насыщенных мириадами микробов биотопа толстого кишечника и вагинального женского биотопа. При этом, в частности, доказано, что колоректальный рак в ряде случаев в микробиологическом освещении предстает последствием дисбиоза в толстом кишечнике – важнейшем аккумуляторе человеческого микроценоза.

Возникает закономерный вопрос: как оздоравливать наш микробиом? Авторы, ссылаясь на свои и широкие международные исследования, подчеркивают, что единственно надежным основанием здесь являются не антибиотики, а пробиотики – микробиологические защитники жизни. Труд Д.С. Янковского, В.П. Широбокова и Г.С. Дымент как бы вооружает практическую медицину этим арсеналом, и тут очень важна научная парадигма авторов.

Следует отметить, что пробиотики все более широко выходят на рынок медицины. По мнению авторов, обязательным условием для их эффективности и вместе с тем безопасности является недопущение в их состав условно патогенных микроорганизмов типа, скажем, энтерококков и отдельных видов эшерихий. Между тем такие небезопасные пробиотики появляются, и, как считают украинские микробиологи, они должны быть исключены из фармацевтических каталогов. Такое предупреждение предстает своевременным.

Это, разумеется, максимально краткие тезисы о смысле необыкновенной книги, призванной, возможно, в XXI веке сыграть совершенно особую роль в новом развитии медицины с ее решающими профилактическими акцентами. Ведь если сообщество врачей не будет понимать важности для человека микробиома, демографическое равновесие практически обречено. Обозреваемый труд убедительно и доказательно на научной основе призывает: микробиом человека с его незаменимым обменным, антитоксическим и синтетическим богатством – самое ценное приобретение, как бы данное нам цивилизацией.

Но как не утратить его в условиях агрессивного воздействия на микробиом – за счет неуправляемых атак антибиотиков и иных экспансий? Пожалуй, именно указанный труд при самом внимательном ознакомлении с ним не только врачей и ученых, но и политиков, общественных деятелей, журналистов и должен лечь в основу любых вертикалей реформирования системы здравоохранения.

Подчеркнем, что как раз украинские мультипробиотики, в основу композиции которых положено пророческое наблюдение И.И. Мечникова о том, что пробиотики должны строиться прежде всего на основе бифидобацилл и лактококков, и призваны эффективно решить указанные проблемы. Помимо упомянутых микробных культур, в состав живых мультипробиотиков введены ценные расы пропионовокислых и ацетокислых бактерий. Такие ценные микробные ассоциации исключительно важны для оздоровления беременных женщин, детей, лиц пожилого возраста, не говоря о таких патологических состояниях, как метаболический синдром, сахарный диабет 1 и 2 типа, аутоиммунные заболевания.

Данный тезис может показаться идеалистическим. Тем не менее он не фантастичен, а, наоборот, отражает высший градус ответственности предупредительной медицины как единственно приемлемого пролога медицины лечебной.

Все сказанное выше пока далеко от сколько-нибудь глобального эскиза этого важного медико-социального манифеста на основе практики. Это лишь самые первичные представления о таких, в частности, ценнейших варинтах мультипробиотиков, как Симбитер в нескольких вариантах, Апибакт, Симбиогель, как саногенный элексир на основе смектитов.

Вместе с тем, думается, не лишне, пусть в самых общих чертах, сформулировать главное, чему посвящен этот авангардный в медицине труд: утверждение понимания, что «Микробиом» – это еще и осмысление, вместившее сверхзначимость знаний о микробах – от Левенгука и Дженнера, Пастера и Мечникова до их достойных продолжателей.

Хочется надеяться, что книга найдет должное внимание в научных кругах нашей страны.

Подготовили ***Юрий Виленский, Виктория Яснопольская***

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.

Азицин®

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРОТКИХ КУРСІВ[3]

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

АЗИЦИН. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0137/02/01 від 09.12.2013. **Діюча речовина.** Азитроміцин. **Лікарська форма.** Капсули. Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Код АТС**.J01F A10. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: верхніх дихальних шляхів (бактеріальний фарингіт, тонзиліт, синусит, отит середнього вуха); нижніх дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт і загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія); шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (I стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинна піодермія; інфекції, що передаються статевим шляхом (неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до азитроміцину, до інших компонентів препарату або до будь-якого іншого антибіотика групи макролідів або кетолідів. Тяжкі порушення функції печінки, нирок. Не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків через теоретичну можливість ерготизму. **Фармакологічні властивості.**Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків – азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосом та запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. **Побічні реакції.** Оральний кандидоз, запаморочення/вертиго, порушення зору, погіршення слуху, відчуття серцебиття, нудота, блювання, діарея, анафілаксія, лімфоцитопенія та ін. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів.

Джерела інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Азицин.
2. Parnham M. J, Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E. J, Perletti G., Verleden G. M., Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. Pharmacol Ther. 2014 Aug; 143 (2): 225-245. 3. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of respiratory tract infections // Drugs. 2003; 63: 2169-2184

*При інфекціях верхніх і нижніх дихальних шляхів, у інших випадках детальна інформація в інструкції.

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

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

Альтабор – важливий компонент лікування грипу та ГРВІ

Вірусні інфекції дихальних шляхів відносяться до числа найбільш поширених патологічних станів, які асоціюються зі значною захворюваністю, високою смертністю та частими госпіталізаціями (Berry M. et al., 2015). Бактеріальні інфекції складають тільки 10% інфекційних процесів верхніх дихальних шляхів, у той час як 90% припадає на вірусну етіологію (Fahey T. et al., 1998). Грип та грипоподібні захворювання традиційно посідають провідні місця серед причин тимчасової втрати працездатності у відповідний сезон (кінець осені – початок весни), а також супроводжуються значними фінансовими витратами – як прямими (вартість ліків та медичного обслуговування), так і непрямими (втрата коштів у зв'язку з пропущеними робочими днями).

Грип є висококонтагіозним вірусним захворюванням, що призводить до виникнення 3-5 млн украй тяжких випадків та 250-500 тис. смертей у світі щороку (ВООЗ, 2009; 2013; Hayward A.C. et al., 2014). Пандемія так званого грипу-іспанки (A/H1N1) у 1918-1919 рр. призвела до 20-40 млн смертей, однак не варто недооцінювати небезпеку грипу й у наш час: остання пандемічна хвиля грипу A(H1N1) у 2009-2010 рр. спричинила близько 200 тис. летальних наслідків від респіраторної патології та 83 тис.– від кардіоваскулярних ускладнень тільки впродовж першого року циркуляції вірусу (Luc J. et al., 2001; Oxford J.S., 2000; Dawood F.S., 2012). У значній кількості країн рекомендується щеплення від грипу представникам груп ризику, тобто людям похилого віку та особам із хронічними захворюваннями (Heikkinen T. et al., 2006). Однак поширеність планової вакцинації від грипу в Україні залишається низькою, а прості протиепідемічні заходи (носіння масок у місцях значного скупчення людей, часте миття рук, домашній стаціонар на початкових стадіях хвороби) – непопулярними.

Дещо менш небезпечною, але не менш поширеною є група гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Ці хвороби викликані вірусом парагрипу, риновірусами, коронавірусами, аденовірусами, ентеровірусами, респіраторним синцитіальним вірусом, а також нещодавно відкритими бокавірусом і метапневмовірусом людини. ГРВІ супроводжуються подібними до грипу назальними та фарингеальними симптомами, що ускладнює клінічну диференційну діагностику цих станів (Shapiro D. et al., 2017; Taylor S. et al., 2017; Bellei N. et al., 2008).

Саме тому в осінньо-зимовий період особливо актуальними питаннями для терапевтів, пульмонологів та сімейних лікарів виступають активне і своєчасне лікування грипу, ГРВІ та їх ускладнень, у т. ч. бактеріальних, а також профілактика цих хвороб, на яку робиться особливий акцент у зв'язку з високою вартістю специфічного та симптоматичного лікування. Крім противірусних медикаментів, для підтримки якості життя пацієнта на належному рівні зазвичай застосовується широкий спектр симптоматичних засобів. Арсенал практичного лікаря для боротьби з інфекційними патологічними станами дихальної системи дедалі розширюється, включаючи новочасні противірусні та антибактеріальні засоби, імунокоректори, ліки патогенетичного та симптоматичного спрямування, препарати місцевої дії (Романцов М.Г. и соавт., 2010). Однак сьогодні, в епоху поліпрагмазії та зловживання безрецептурними препаратами, необхідно надавати перевагу лікам, що мають одночасно кілька напрямів та/або механізмів дії. Це дозволить зменшити кількість небажаних побічних реакцій та міжлікарських взаємодій. Крім того, варто звернути увагу на рослинні засоби, що характеризуються відмінним профілем безпеки. Додатковим досить складним завданням лікаря є уникнення недоречного призначення антибактеріальних медикаментів, що в подальшому може призвести до росту антибіотикорезистентності як в окремого пацієнта, так і в загальній популяції (Wong G.W.K., 2017).

Противірусний препарат Альтабор (Борщагівський ХФЗ) є інноваційною розробкою вітчизняних учених. Субстанцією для цього медикаменту виступає сухий екстракт, що містить дубильні речовини групи елаготанінів із суплідь вільхи сірої (Alnus incana L. Moench) та вільхи клейкої (Alnus glutinosa L. Gaertn) родини Березові (Betulaceae). Елаготаніни – це група біологічно активних поліфенолів, які характеризуються вираженими противірусними, антибактеріальними, протизапальними та антиоксидантними властивостями. Препарати на основі елаготанінів широко застосовуються в комплексній терапії хвороб порожнини рота, підвищеної кровоточивості ясен, фарингіту, ларингіту, ангіни, гінгівіту, стоматиту.

Рід Вільхові, що належить до родини Березових, включає понад 40 видів, які з давніх часів використовуються у народній традиційній медицині (Sati S.C. et al., 2011). Близько 200 біоактивних речовин, виділених із суцвіть та кори вільхи, належать до різних хімічних класів, серед яких діарилгептаноїди, поліфеноли (у т. ч. уже згадані елаготаніни), флавоноїди, терпеноїди, стероїди (Novakovic M. et al., 2013; Lee M.W. et al., 2003; Wollenweber E., 1974; Phan M.J. et al., 2010).

Вільха сіра (Alnus incana) традиційно застосовується як засіб для місцевої терапії захворювань горла та ротової порожнини (Ritch-Krc E.M. et al., 1996; Stevic C. et al., 2010). Своєю чергою, вільха клейка (Alnus glutinosa) є незамінним рослинним засобом у лікуванні гарячки, а в наш час набуває нової дослідницької цінності як хіміопротекторний, антиоксидантний, противірусний та антибактеріальний засіб (Abedini A. et al., 2016; Dahija S. et al., 2014; Dinic J. et al., 2015). Речовини, виділені з вільхи, в експерименті продемонстрували противірусну дію на віруси грипу A (H9N2) та пташиного грипу, співставну з ефектом контрольних противірусних препаратів занамівіру та оселтамівіру (Tung N.H. et al., 2010). Загалом відвари кори, суцвіть та листя вільхи призначаються як імуностимулятори в народній медицині багатьох країн світу (Ra J.C. et al., 2009).

Виражена знеболювальна дія складників екстракту вільхи (Sajid M. et al., 2017) значно полегшує суб'єктивний стан пацієнта і дозволяє зменшити застосування хімічних аналгетичних засобів, наприклад нестероїдних протизапальних препаратів, що характеризуються широким спектром гастроінтестинальних та кардіоваскулярних побічних явищ.

Отже, багаторічне народне застосування фітозасобів на основі вільхи для лікування запалень і станів, що супроводжуються гарячкою, а також численні лабораторні й експериментальні дослідження обґрунтовують застосування екстракту вільхи у лікуванні грипу, ГРВІ та бактеріальних ускладнень цих станів.

Альтабор – це оригінальний фармацевтичний препарат на основі екстрактів двох видів вільхи, який створювався у науково-дослідних лабораторіях понад десять років. Цей засіб зв'язує віруси, не даючи їм можливості потрапити усередину клітини, а також перешкоджає розмноженню патогенів. Доклінічні дослідження показали, що Альтабор пригнічує активність нейрамінідази – ключового ферменту вірусів грипу – та індукує синтез інтерферону в клітинах. Ця унікальна подвійна дія – пригнічення збудника та активація захисту – робить призначення Альтабору важливим компонентом комплексного лікування ГРВІ.

Дослідження in vitro та in vivo довели, що Альтабору властиві виражена протизапальна дія, а також антиоксидантна активність, яка полягає в стабілізації мембран клітин, супроводжуваній зменшенням запалення, набряку та ексудації. Серед сприятливих ефектів Альтабору варто відзначити зміцнення, місцеве звуження та зменшення проникності судин; репаративну дію (відновлення ушкоджених клітин слизових оболонок); часткову коагуляцію білків слизової поверхні ротової порожнини з утворенням своєрідної захисної плівки; обмеження секреторних виділень та зменшення больових відчуттів. Крім того, дубильним речовинам, що входять до складу цього засобу, властива антиканцерогенна та радіопротекторна активність.

Після попередніх доклінічних досліджень було проведено масштабне багатоцентрове дослідження Альтабору на клінічній базі Національного фармацевтичного університету (м. Харків) та п'яти медичних закладів (м. Київ, м. Харків). Це випробування показало високу ефективність препарату на фоні відмінної переносимості й безпечності, а також достовірне зниження ймовірності розвитку ГРВІ та їх ускладнень упродовж 15 днів після прийому препарату. Виявлені в дослідженні побічні явища – головний біль (18 випадків на 200 пацієнтів), першіння в горлі (11 випадків), запаморочення (1 випадок) – були слабко виражені та не потребували призначення специфічної терапії або відміни препарату. Більше того, зв'язок головного болю та запаморочення з прийомом Альтабору було оцінено як сумнівний (малоймовірний). Автори відзначили абсолютну (100%) дієвість Альтабору в профілактиці важких ускладнень грипу (пневмонія, абсцес легені, емпієма, синусит, отит, енцефаліт, менінгіт, міокардит, токсико-алергічний шок), оскільки цих патологічних станів не виникло у жодного з пацієнтів дослідження (Зупанец И.А., Герасименко Е.В., 2015). Важливо, що Альтабору властиві не тільки полівалентність дії за рахунок численних ефектів компонентів препарату (моно- та олігомерні елаготаніни, фенолокислоти), а й відсутність гепато- та нефротоксичності, часто наявних серед побічних дій синтетичних противірусних та антибактеріальних засобів (Добра Е.А., 2011).

Суттєвою проблемою при захворюванні на грип та ГРВІ є супутня бактеріальна інфекція, яка різко ускладнює перебіг захворювання, підвищує частоту госпіталізацій та збільшує ризик розвитку тяжких ускладнень. У зв'язку з цим слід зазначити, що Альтабор має додаткові позитивні властивості – антибактеріальну дію широкого спектра (золотистий стафілокок, сінна паличка, кишкова паличка, синьогнійна паличка) (Dahija S. et al., 2014).

У період виникнення епідемії грипу та ГРВІ Альтабор можна застосовувати з профілактичною метою, оскільки всі противірусні засоби найбільш дієві на ранніх стадіях розвитку захворювання. У цьому аспекті додатковими перевагами Альтабору є його доступність та безрецептурний продаж, що дозволяє своєчасно розпочати прийом препарату. Альтабор може виступати засобом екстреної профілактики, потреба в якій існує за появи перших ознак застуди чи після контакту з хворим на грип/ГРВІ. У такому разі препарат потрібно застосовувати по 1 таблетці кожні дві години (до 6 таблеток на добу).

Альтабор рекомендовано вживати за інструкцією: для профілактики слід повільно розсмоктувати у ротовій порожнині по 2 таблетки 3 р/добу, для лікування – по 2 таблетки 4 р/добу. І профілактика, і лікування повинні тривати впродовж 7 днів. Виробники препарату особливо наголошують на розсмоктуванні, а не ковтанні чи швидкому розжовуванні. Такий спосіб застосування обумовлюється тим, що високоадгезивні пектини, які входять до складу препарату, «прилипають» до слизової оболонки. Це підсилює захист від вірусної інфекції, забезпечуючи максимальну місцеву дію у вхідних воротах інфекції та запобігаючи подальшому нисхідному руху патогенів. Феномен «прилипання» має особливе значення в терапії фарингіту та ларингіту, оскільки переважна кількість місцевих препаратів не має здатності утримуватися на слизовій оболонці ротоглотки й у більшості випадків пацієнт просто проковтує без жодного терапевтичного ефекту.

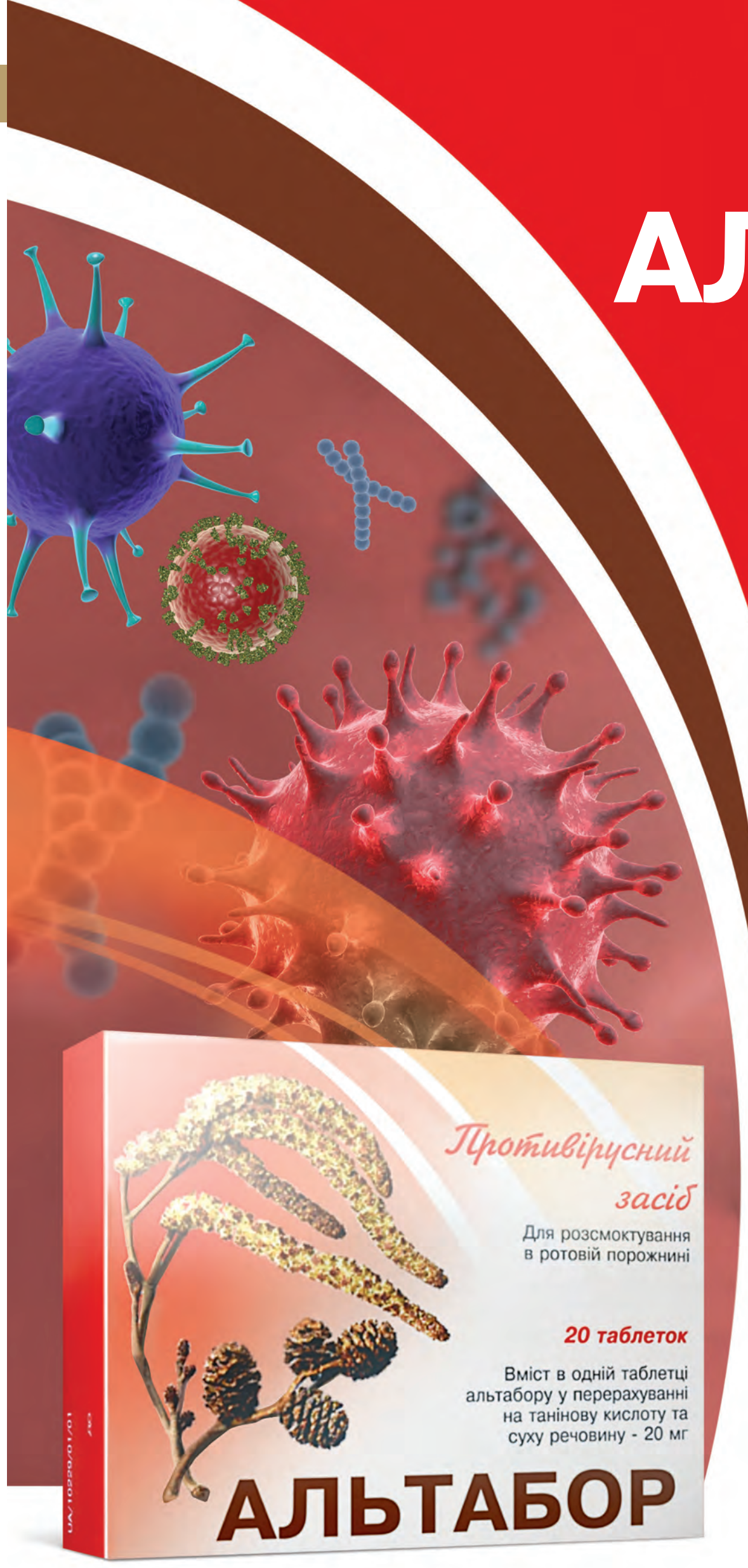
Отже, грип та ГРВІ, а також їхні бактеріальні ускладнення надзвичайно поширені й небезпечні. Обов'язкова профілактика і своєчасне лікування цих хвороб є важливими компонентами підтримки індивідуального та популяційного здоров'я. Застосування противірусного рослинного препарату Альтабор як профілактичного та лікувального засобу дозволяє попередити розвиток вірусних інфекцій дихальних шляхів, полегшити перебіг інфекційних захворювань, пришвидшити видужання. Діючі речовини Альтабору – елаготаніни рослинного походження – забезпечують противірусну, антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії, всебічно впливаючи на патологічний процес, а рослинне походження препарату – його відмінну переносимість завдяки незначній кількості слабовиражених побічних явищ.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

БХФЗ bcpp

АЛЬТАБОР

ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГРИПУ І ГРВІ



ЗУПИНЯЄ РОЗВИТОК ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГРИПУ

ЧИНИТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНУ ДІЮ

ЗНІМАЄ ЗАПАЛЕННЯ ТА ПІДВИЩУЄ ІМУНІТЕТ

Коротка інформація про лікарський засіб Альтабор.

Склад: 1 таблетка містить альтабору у перерахуванні на танінову кислоту та суху речовину 20 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Противірусні засоби для системного застосування. Код АТХ J05A X. **Фармакологічні властивості.** Механізм противірусної дії полягає в індукції синтезу інтерферону, пригніченні активності нейрамінідази вірусу грипу. Додатковими фармакологічними властивостями є широкий спектр антибактеріальної дії, виражені антиоксидантні, протизапальні, мембраностабілізуючі та аналгезуючі ефекти. **Показання.** Для профілактики та лікування грипу, гострих респіраторних вірусних інфекцій. **Протипоказання.** При підвищеній чутливості до компонентів препарату, таніновмісних лікарських засобів. **Спосіб застосування та дози.** Для профілактики по 2 таблетки 3 рази на добу. Для лікування по 2 таблетки 4 рази на добу. **Побічні реакції.** При застосуванні можливе виникнення нудоти, садніння м'якого піднебіння та алергічних реакцій, включаючи висипання, свербіж, гіперемію шкіри, кропив'янку. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40, www.bcpp.com.ua

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування РП МОЗ України № UA/10229/01/01 від 17.10.2014 року. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Эффективность амантадина в терапии леводопаиндуцированной моторной дискинезии на фоне болезни Паркинсона

Существует клиническая потребность в разработке новых методов лечения пациентов с леводопаиндуцированной дискинезией (ЛИД) на фоне болезни Паркинсона (БП). Цель исследования – оценить эффективность и безопасность амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг с пролонгированным высвобождением в терапии ЛИД у пациентов с БП.

Методы. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом испытании приняли участие взрослые пациенты с БП (n=121, из них 70 мужчин, средний возраст – 64,7 года), у которых в течение ≥1 часа в день наблюдались эпизоды выраженной моторной дискинезии на фоне приема леводопы. Все участники были рандомизированы на 2 группы: для перорального приема 274 мг ADS-5102 или плацебо 1 р/сут на протяжении 25 нед. В качестве первичной точки эффективности было принято изменение количества баллов от исходного по Унифицированной шкале оценки дискинезии спустя 12 нед. Вторичной конечной точкой стал период времени, в течение которого препарат для лечения БП не оказывал терапевтического воздействия на двигательные симптомы («off-time» период).

Результаты. По истечении 12 нед среднеквадратичное среднее изменение по Унифицированной шкале оценки дискинезии составило -15,9±1,6 балла в группе приема ADS-5102 (n=63) и -8,0±1,6 балла в группе плацебо (n=58) (ОР -7,9; 95% ДИ от -12,5 до -3,3; p<0,001). «Off-time» период в группе основного лечения и группе плацебо уменьшился на 0,6±0,3 ч и увеличился на 0,3±0,3 ч соответственно (ОП -0,9 ч; 95% ДИ от -1,6 до -0,2; p=0,02). Неблагоприятные события регистрировались чаще в группе активной терапии, чем в группе плацебо, в частности визуальные галлюцинации (23,8 vs 1,7% соответственно), периферические отеки (23,8 vs 0% соответственно) и головокружение (22,2 vs 0% соответственно). Нежелательные явления повлекли за собой отказ от лечения 13 (20,6%) пациентов, получавших ADS-5102, и 4 (6,9%) больных, получавших плацебо.

Выводы. Таким образом, капсулы с замедленным высвобождением амантадина (ADS-5102) в дозе 274 мг могут быть эффективным способом лечения ЛИД. Дополнительным преимуществом указанной терапии также является сокращение периода времени, в течение которого препараты для лечения БП не обеспечивают контроль двигательных симптомов. Настоящий препарат – первый в своем роде, оказывающий подобный терапевтический эффект.

Pahwa R., Tanner C.M. et al. ADS-5102 (Amantadine) Extended-Release Capsules for Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson Disease (EASE LID Study). A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Published online June 12, 2017.

Ассоциация цирроза печени с риском развития инсульта: результаты когортного исследования

Установлено, что цирроз печени (ЦП) тесно взаимосвязан с внепеченочными геморрагическими и тромбоцитарными процессами, однако его цереброваскулярные осложнения все еще остаются не до конца изученными и понятыми. Цель настоящего исследования заключалась в изучении влияния ЦП на повышенный риск развития различных типов инсульта.

Методы. В крупномасштабном ретроспективном когортном исследовании были проанализированы медицинские данные 1 618 059 участников программы Medicare в возрасте >66 лет, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в период с 2008 по 2014 год. Из них у 1% пациентов (n=15 586; средний возраст 74,1±6,9 года, 46,6% – женщины) диагностирован ЦП. В качестве первичной конечной точки было принято развитие любого типа инсульта, вторичной – развитие ишемического инсульта (ИИ), внутримозгового или субарахноидального кровоизлияний.

Результаты. За средний период наблюдения в 4,3 года 77 268 пациентов были госпитализированы по поводу инсульта. Частота развития инсульта в год составляла 2,17% (95% ДИ 1,99-2,36) у больных ЦП и 1,11% (95% ДИ 1,10-1,11) – у пациентов без цирроза. Повышенный риск нарушения мозгового кровообращения сохранялся после корректировки по демографическим характеристикам и факторам риска развития инсульта (ОР 1,4; 95% ДИ 1,3-1,5). Степень ассоциации оказалась выше для внутримозгового (ОР 1,9; 95% ДИ 1,5-2,4) и субарахноидального кровоизлияния (ОР 2,4; 95% ДИ 1,7-3,5), чем для ИИ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,2-1,5).

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод, что у пациентов с ЦП отмечается повышенный риск развития инсульта. Обращает на себя внимание и тот факт, что ассоциация ЦП с риском наступления геморрагического инсульта носит более выраженный характер в сравнении с вероятностью развития ИИ. По мнению ученых, выявленная взаимосвязь, возможно, объясняется возникновением на фоне ЦП смешанной коагулопатии, приводящей как к геморрагическим, так и тромботическим осложнениям.

Parikh N.S., Navi B.B. et al. Association Between Cirrhosis and Stroke in a Nationally Representative Cohort. JAMA Neurol. Published online 5 June 2017.

Эффективность миноциклина при клинически изолированном синдроме у пациентов с рассеянным склерозом

Миноциклин представляет собой антибиотик тетрациклинового ряда, обладающий хорошим профилем безопасности и иммуномодулирующими свойствами. В более ранних исследованиях была продемонстрирована эффективность миноциклина у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Так, в одном из испытаний с участием пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС терапия миноциклином приводила к сокращению числа очагов поражения головного мозга, выявленных во время магнитно-резонансной томографии (МРТ) при контрастировании гадолинием, на 84% (p=0,03), а в другом исследовании – на 63% (p=0,08). Основываясь на обнадеживающих результатах предыдущих клинических испытаний, канадские ученые провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью определить, снижает ли миноциклин риск прогрессирования РС после первого клинического демиелинизирующего эпизода (клинически изолированного синдрома, КИС).

Методы. За период с 2009 по 2013 год к участию в исследовании были привлечены пациенты с КИС, имевшим место в течение 180 дней до начала испытания. В общей сложности 142 участника (средний возраст 35,8 года, 68,3% – женщины) прошли рандомизацию в 12 клиниках Канады. Участники были случайным образом распределены для перорального приема 100 мг миноциклина (n=72) или плацебо (n=70) 2 р/день на протяжении 24 мес или до момента постановки диагноза РС. В качестве первичной конечной точки было принято прогрессирование заболевания (согласно модифицированным диагностическим критериям МакДональда 2005 г.) в течение 6 мес после рандомизации. В качестве вторичных – прогрессирование болезни в течение 24 мес после рандомизации и видимые изменения на изображении МРТ через 6 и 24 мес (изменение объема очагов поражений в режиме Т2, количества новых очагов в режиме Т1 и совокупного числа всех имеющихся поражений).

Результаты. Нескорректированный риск прогрессирования РС в течение 6 мес после рандомизации в группе плацебо и группе миноциклина составил 61 vs 33,4% соответственно (ОР 27,6%; 95% ДИ 11,4-43,9; p=0,001). После корректировки на исходный объем очагов поражений разница в риске прогрессирования заболевания в течение 6 мес после рандомизации составляла 18,5% (95% ДИ 3,7-33,3; p=0,01), в то время как спустя 24 мес различия не достигли статистической значимости (p=0,06). Нежелательные явления в виде сыпи, головокружения и изменения цвета эмали зубов (дисколорит) чаще регистрировались у пациентов, получавших миноциклин, чем среди участников группы плацебо.

Выводы. Таким образом, терапия миноциклином позволяет достоверно замедлить прогрессирование заболевания у пациентов после КИС в первые 6 мес терапии, но не спустя 2 года лечения.

Metz L.M., Traboulsee A.L. et al. Trial of Minocycline in a Clinically Isolated Syndrome of Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2017; 376:2122-2133; 1 June 2017.

Распространенность антинейрональных антител у больных с эпилепсией неясной этиологии

В настоящее время распространенность аутоиммунной эпилепсии остается в значительной степени недооцененной. Выявление пациентов с эпилепсией аутоиммунной этиологии играет решающую роль в выборе терапии, поскольку такие больные нередко рефрактерны к стандартному противосудорожному лечению, но могут отвечать на иммунотерапию. Цель настоящего исследования заключалась в определении распространенности антинейрональных антител среди взрослых пациентов с эпилепсией неизвестной этиологии.

Методы. В исследовании участвовали пациенты с впервые возникшим эпилептическим приступом или установленным диагнозом эпилепсии неясного генеза, наблюдающиеся в неврологических отделениях в период с 2015 по 2016 год. Взятые у всех участников образцы сыворотки крови проанализировали на наличие антител аутоиммунного энцефалита, а также к тиропероксидазе (ТРО) и декарбоксилазе глутаминовой кислоты 65 (GAD65). В качестве первичной конечной точки было принято наличие в сыворотке крови антинейрональных антител.

Результаты. Из 127 участников исследования (68 мужчин и 59 женщин) 15 были впоследствии исключены в связи с установлением альтернативного диагноза. В общей сложности сывороточные аутоантитела, наличие которых предполагало потенциальную аутоиммунную этиологию эпилепсии, были выявлены у 39 (34,8%) больных. Более 1 антитела было обнаружено у 7 (6,3%) участников: у 3 (2,7%) – антитела к ТРО и комплексу потенциалзависимых калиевых каналов (VGKCc), у 2 (1,8%) – к GAD65 и VGKCc, у 1 больного – к ТРО и GAD65 и у 1 пациента – антитела к GAD65 и анти-Hu-антитела. Только 1 аутоиммунный маркер был выявлен у 32 (28,6%) больных. Среди 112 пациентов, включенных в исследование, у 15 (13,4%) были обнаружены антитела к ТРО, у 14 (12,5%) – к GAD65, у 12 (10,7%) – к VGKCc (из них у 4 положительным оказался тест на антитела к богатому лейцином, инактивированному в глиоме гену – LGI1) и у 4 (3,6%) – антитела к NMDA-рецепторам. Даже после исключения из анализа пациентов с антителами к ТРО и низким титром антител к GAD65 наличие других аутоантител достоверно указывало на аутоиммунную этиологию эпилепсии у 23 (20,5%) больных.

Исследователи отметили, что определенные клинические особенности течения эпилепсии (вегетативная дисфункция, нейропсихиатрические изменения, вирусный продромальный период, фацио-брахиальные дистонические приступы или лицевая дискинезия и мезиальный височный склероз), выявленные в ходе МРТ, тесно коррелируют с серопозитивностью. Серопозитивные пациенты были более, чем больные с эпилепсией неустановленной этиологии, склонны к благоприятному клиническому исходу, а именно к сокращению частоты эпилептических приступов или их отсутствию – 15 из 23 (65,2%) vs 24 из 89 (27,0%) соответственно (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,8-12,9; p=0,002). Сокращение частоты приступов у серопозитивных пациентов было ассоциировано с использованием иммуномодулирующей терапии.

Выводы. Среди взрослых пациентов с эпилепсией неясного генеза сывороточные антинейрональные антитела, указывающие на аутоиммунную этиологию заболевания, выявляются у меньшего числа больных. Однако определенные в ходе проведенного исследования клинические характеристики участников могут быть использованы для идентификации пациентов, у которых присутствие неврологических аутоантител наиболее вероятно.

Dubey D., Alqallaf A. et al. Neurological Autoantibody Prevalence in Epilepsy of Unknown Etiology. JAMA Neurol. 2017; 74(4):397-402.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Ньюропентин®

Габапентин 300 мг Капсули

ЕФЕКТИВНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ НЕЙРОПАТИЧНОГО БОЛЮ

- Периферична поліневропатія
- Постгерпетична невралгія
- Біль при розсіяному склерозі
- Тригемінальна невралгія
- Комплексний регіональний больовий синдром
- Болі в попереку
- Синдром зап'ястного каналу
- Головний біль

Виробник:
Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com

Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. НЬЮРОПЕНТИН® (Nuropentine®) Р.П. МОЗ України № UA/14034/01/01. **Склад.** 1 капсула містить 300 мг габапентину. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A X12. **Фармакологічні властивості.** Габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись з високоспецифічними центрами в ЦНС, які мають білкову природу, локалізовані переважно в неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами. Габапентин також купірує нейропатичний біль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Передозування.** Гостра токсичність, яка б загрожувала життю, не спостерігалася при передозуванні габапентину до 49 г. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії. *З боку крові та лімфи:* лейкопенія, тромбоцитопенія. *З боку імунної системи:* алергічні реакції (включаючи кропив'янку), синдром гіперчутливості з системними проявами, які можуть включати такі симптоми як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія та ін. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Т.А. Лавренко, научный сотрудник отдела научно-организационной работы и медицинской информации с библиотекой ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Профилактика неинфекционных заболеваний: фокус на коморбидность

По материалам научно-практической конференции с международным участием

3 ноября в ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», г. Харьков) состоялась научно-практическая конференция при участии международных специалистов «Профилактика неинфекционных заболеваний: фокус на коморбидность».

Г.Д. Фадеенко

Е.В. Колесникова

О.Я. Бабак

Л.В. Журавлева

Ю.С. Рудык

И.П. Катеренчук

В мероприятии приняли участие свыше 215 ученых и врачей практического здравоохранения из 5 городов Украины и 7 районов Харьковской области. В ходе форума были представлены результаты научных работ коллег из Узбекистана; состоялись 2 пленарных заседания, секция стендовых докладов.

Открыла конференцию **директор ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеенко**, которая выразила благодарность гостям и участникам форума, а также пожелала всем присутствующим плодотворной работы. С приветственной речью выступил **помощник проректора по научной работе Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии Н.Г. Щербань**. Он отметил важность и актуальность проводимого форума, а темы, заявленные в программе конференции, назвал весьма востребованными украинским обществом.

Огромный интерес у присутствующих вызвал доклад **директора ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», доктора медицинских наук, профессора Г.Д. Фадеенко** «Кишечный микробиом и «некишечные» болезни». Спикер отметила, что в организме здорового взрослого человека содержится 100 триллионов бактерий, вирусов и грибов, что в 10 раз больше, чем соматических и зародышевых клеток. При этом только 10% клеток, входящих в состав человеческого организма, являются его собственными, а подавляющее их большинство принадлежит микроорганизмам, населяющим различные биотопы человека.

Обменные процессы в печени тесно связаны с кишечным микробиомом, который рассматривается как метаболически активный самостоятельный орган, а печень и кишечник составляют единую систему метаболизма. При различных заболеваниях происходят характерные изменения и в видовом разнообразии кишечного генома, и в его количественном составе. Доказано, что микробиом кишечника участвует в продукции энергии из пищевых субстратов, влияет на образование липидов, депонирование жиров в клетках, способен индуцировать устойчивость к лептину и создавать предпосылки для развития ожирения.

Кишечная микробиота играет роль в развитии таких патологий, как атеросклероз, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), сахарный диабет 2 типа, ожирение, рак, системные заболевания соединительной ткани и др. Следовательно, модуляция кишечной микробиоты может стать перспективной стратегией профилактики многих заболеваний и их осложнений. В качестве одной из стратегий коррекции микробиома и профилактики его патологических изменений рассматриваются пробиотики. «В десятилетней перспективе использование микроорганизмов с подтвержденной пробиотической активностью сможет снизить необходимость в лекарственной терапии до 80%», – отметила докладчик.

Второе сообщение профессора Г.Д. Фадеенко было посвящено роли печени при нарушениях обмена, наиболее частыми причинами которых признаны неправильное или неполноценное питание, изменение функционирования эндокринных желез и генетическая предрасположенность. Печень принимает участие в обмене не только углеводов, жиров, белков, но и гормонов, а также в регуляции уровня нейромедиаторов, метаболизме и экскреции чужеродных веществ, таких как лекарства и токсины. Таким образом, печень – центральный орган химического гомеостаза, где создается единый обменный и энергетический пул для метаболизма почти всех классов веществ.

Известно, что НАЖБП является и компонентом, и предиктором метаболических нарушений. Так, при НАЖБП происходит ускорение прогрессирования атеросклероза, наблюдается возрастание частоты атером в артериях и риска развития стеноза в 2 раза. Также при НАЖБП значительно увеличивается частота рака не только органов пищеварения, но и почек, предстательной железы и груди. Доказана тесная связь между НАЖБП и гипотиреозом, распространенность которого у таких больных превышает 35%. Результаты исследований продемонстрировали прямую зависимость между частотой встречаемости НАЖБП / тяжестью стеатоза печени и снижением функции щитовидной железы. Следует принимать во внимание, что на ранней стадии НАЖБП возможны восстановление структуры печени, торможение процессов прогрессирования и нормализация ее метаболических функций.

О новых возможностях применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в терапии коморбидных состояний рассказал **заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор О.Я. Бабак**. Докладчик подчеркнул, что наличие нескольких заболеваний у одного пациента значительно затрудняет диагностику и лечение, увеличивает продолжительность терапии, количество осложнений и вероятность инвалидизации. Для пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и коморбидной патологией базовой антисекреторной терапией являются ИПП. Лекарственные средства этой группы эффективно подавляют секрецию соляной кислоты и считаются золотым стандартом в терапии кислотозависимых заболеваний. Антисекреторные препараты, прокинетики и антациды не всегда способны обеспечить устранение желчного рефлюкса. В таких случаях целесообразно назначение УДХК, обладающей способностью изменять состав пула желчных кислот (трансформация токсичных в нетоксичные). Под воздействием УДХК желчные кислоты, содержащиеся в рефлюксате, трансформируются в водорастворимую форму, которая в меньшей степени раздражает слизистую оболочку желудка и пищевода. Многообразие терапевтических эффектов УДХК обеспечивает достоверное замедление прогрессирования нарушений со стороны печени и подтверждает рациональность ее использования в лечении гепатопатологии.

Продолжила тему коморбидности заместитель **директора по научной работе ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», доктор медицинских наук Е.В. Колесникова**. В выступлении «Инсулинорезистентность в условиях коморбидности» докладчик напомнила, что под инсулинорезистентностью (ИР) подразумевают снижение реакции инсулинчувствительных тканей на воздействие инсулина при его нормальных концентрациях в крови, что сопровождается повышенным образованием указанного гормона.

Клинически ИР проявляется в виде затуманенности сознания и неспособности сосредоточиться, гипергликемии натощак, повышенного уровня триглицеридов в крови, увеличения массы тела и абдоминального ожирения в сочетании с трудностями при нормализации веса, повышения артериального давления и депрессии. В условиях коморбидности ИР приводит к пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, повышению синтеза фибронектина и коллагена IV типа, усугублению течения атеросклероза, гипертрофии левого желудочка и другим неблагоприятным состояниям. Известно, что гиперинсулинемия и ИР увеличивают риск рака толстого кишечника, эндометрия, потенциально повышают вероятность рака поджелудочной железы и почек.

На сегодняшний день существует несколько гипотез касательно связи ожирения с ИР и феноменом липотоксичности. Одна из них предполагает нарушения секреции жировой тканью гормонов (адипокинов): при ожирении продукция адипокинов, повышающих чувствительность тканей к инсулину, снижается, и, напротив, образование адипокинов (резистин, висфатин и пр.), индуцирующих ИР, повышается. Вторая гипотеза предполагает увеличение секреции жировой тканью хемокинов, которые способствуют активации макрофагов и их накоплению в жировой и мышечной ткани. Активированные макрофаги продуцируют цитокины, негативно влияющие на чувствительность к инсулину.

К прямым методам оценки ИР относятся пероральный глюкозотолерантный тест, уровень базальной инсулинемии, индексы Caro и HOMA-IR, к непрямым – измерение толщины кожной складки, биоимпедансометрия, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и магнитно-резонансная (МР) томография. При этом тотальное МР-сканирование – точный метод для определения общего количества жира в организме.

Модификация образа жизни и минимизация влияния факторов риска, в основе которых лежит ИР, способствует замедлению развития заболевания.

Профилактические эффекты эноксапарина при остром коронарном синдроме (ОКС) и коморбидных состояниях с позиций доказательной медицины рассмотрел **заведующий кафедрой внутренней медицины № 2 с профессиональными болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор И.П. Катеренчук**. В большинстве стран ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на прогресс в диагностике и лечении данного заболевания, остается основной причиной сердечно-сосудистой смерти. ОКС без стойкого подъема сегмента ST на электрокардиограмме является частью такого клинического симптомокомплекса, как ОКС, и включает две клинические формы – нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпST).

ОКС без стойкого подъема сегмента ST является для клинициста важным диагнозом, поскольку при нестабильной стенокардии и ИМбпST лечебная тактика практически не отличается и направлена на устранение ишемии миокарда, предупреждение и лечение осложнений. Важность выделения данного синдрома объясняется и тем, что он отличается существенным возрастанием риска смерти или нефатального ИМ, максимально выраженным в течение первых 30 дней после появления симптомов.

Понимание патогенетических механизмов развития ОКС и выделение основного звена – атеротромбоза – обусловило необходимость назначения таким пациентам антитромботических препаратов. Активная терапия нефракционированным гепарином (НФГ) позволяет значительно снизить летальность и частоту развития ИМ у больных с нестабильной стенокардией, что дает основания рассматривать НФГ как средство выбора для антикоагулянтной терапии при ОКС.

Однако целый ряд ограничений и побочных эффектов, свойственных этому препарату (короткий период полувыведения и необходимость постоянной

внутривенной инфузии с лабораторным контролем, низкая биодоступность и относительно высокая частота геморрагических осложнений), создали предпосылки для появления низкомолекулярных гепаринов (НМГ), обладающих более высокими биодоступностью и удобством использования в клинической практике, в большинстве случаев не требующих контроля эффективности/безопасности. По результатам метаанализа эноксапарин обладает достоверно лучшей эффективностью, чем НФГ, в отношении влияния на прогноз больных с ОКС. При этом максимальный результат достигается при длительном (до 1 нед) подкожном введении эноксапарина или фондапаринукса.

О значении жесткости артерий и новых маркерах дисфункции эндотелия в оценке кардиоваскулярного риска сообщила **заведующая кафедрой внутренней медицины № 3 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Л.В. Журавлева**. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти как во всем мире, так и в Украине: около 64% летальных исходов обусловлены возникновением и прогрессированием ИБС, в основе патогенеза которой лежит атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Научной основой предупреждения кардиоваскулярной патологии является выявление лиц, составляющих группу высокого риска ССЗ, с целью последующего осуществления профилактических мероприятий.

Спикер представила результаты исследования, проведенного в условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф». Основные выводы работы таковы:

• Для определения индивидуального сердечно-сосудистого риска, а также своевременного выявления пациентов высокого / очень высокого кардиоваскулярного риска, в том числе с коронарным атеросклерозом, рекомендован комплексный подход с анализом показателей липидного и углеводного обменов, маркеров дисфункции эндотелия; изучением состояния каротидного бассейна с определением толщины комплекса интима/медиа общей сонной артерии, а также оценкой регионарной жесткости магистральных артерий, в частности каротиднофеморальной скорости распространения пульсовой волны (кфСРПВ).

• Для диагностики коронарного атеросклероза проведение инвазивной коронарографии / неинвазивной КТ-ангиографии у асимптомных пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа может быть рекомендовано при уровне фракталкина >466 пг/мл, асимметричного диметиларигинина (АДМА) >0,63 мкмоль/л, толщины комплекса интима/медиа общей сонной артерии >0,97 мм, кфСРПВ >8,3 м/с.

• Для расчета индивидуального сердечно-сосудистого риска, прогнозирования поражения коронарных артерий рекомендовано определение кфСРПВ, для анализа эффективности проводимой терапии – оценка маркеров дисфункции эндотелия (фракталкина, АДМА).

• Включение в схему комбинированной терапии α-липоевой кислоты способствует снижению уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, уменьшению показателей эндотелиальной дисфункции (фракталкина и АДМА), замедлению прогрессирования атеросклеротического процесса и повышения жесткости сосудов.

Заведующий отделом клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», доктор медицинских наук Ю.С. Рудык представил доклад «Полиморфизм гена изофермента системы цитохрома P450 2D6*4 и эффективность метопролола сукцината у пациентов с хронической сердечной недостаточностью». Он отметил, что клинический ответ таких больных на лечение бета-адреноблокаторами (БАБ) значительно варьирует.

В настоящее время неизвестны какие-либо биомаркеры, которые позволили бы предсказать, что у кого-то из пациентов препарат в определенной дозе будет эффективен, не обеспечит должного результата или спровоцирует нежелательные явления. Индивидуальный режим приема и дозирования препарата устанавливается врачом методом проб и ошибок, но подобный подход чреват опасностью возникновения серьезных побочных реакций.

В этой связи рациональный подход к назначению препаратов может быть обеспечен с помощью изучения взаимозависимости лекарственных реакций и генетических особенностей конкретного пациента. Важную роль в вариабельности эффектов БАБ метопролола сукцината могут играть генетические полиморфизмы. Оказалось, что индивидуальные концентрации препарата в значительной степени определяются полиморфизмом P450 2D6 (CYP2D6).

Все известные полиморфные варианты гена CYP2D6 у человека формируют 4 фенотипа по признаку интенсивности метаболизма лекарственного средства:

• с ультрабыстрым метаболизмом – Ultra-rapid Metabolizers (UM);

• с нормальным метаболизмом – Extensive Metabolizers (EM);

• с промежуточным метаболизмом – Intermediate Metabolizers (IM);

• с низким метаболизмом – Poor Metabolizers (PM).

Накопленные данные о фармакогенетических особенностях пациентов позволяют рационализировать применение многих лекарств, в том числе БАБ метопролола сукцината, с учетом индивидуальной чувствительности больных.

В рамках конференции состоялось секционное заседание «Актуальные вопросы коронарогенных и некоронарогенных поражений миокарда», модератором которого выступил **заведующий отделом профилактики и лечения неотложных состояний ГУ «НИТ им. Л.Т. Малой», доктор медицинских наук Н.П. Копица**.

Проблемам диагностики и лечения миокардитов было посвящено выступление **ведущего научного сотрудника отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. М.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук Д.В. Рябенко**. Клинические проявления миокардита чрезвычайно разнообразны и во многом определяются тем, какие клетки поражает вирус. На примере двух клинических случаев были рассмотрены варианты лечения миокардитов, а также возможности предотвращения рецидивов заболевания.

Заведующий отделом эндоваскулярной хирургии и ангиографии ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор С.Н. Фукало представил доклад о возможностях диагностики и алгоритмах лечебной тактики при боли в груди, акцентировав внимание на диагностике ОКС, тромбоэмболии легочной артерии и острого аортального синдрома. Отдельно были рассмотрены клинические проявления диссекции аорты и даны рекомендации относительно лечебной стратегии.

В ходе конференции также обсуждались факторы и предикторы риска неинфекционных заболеваний, современные клинические, лабораторные и инструментальные методы их диагностики в медицинской практике, вопросы персонализированной первичной и вторичной профилактики, инновационные подходы к решению актуальных проблем, в которых так нуждается украинская медицинская общественность.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28, (29)**; поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці –330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

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

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
**ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005**

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

Влияние валсартана на жесткость артериальной стенки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Существует предположение, что действие блокаторов рецепторов ангиотензина 1 типа (БРА), направленное на снижение экскреции альбумина (ЭА) и ингибирование ренин-ангиотензиновой системы (РАС), у таких больных может результировать в кардиоренальную протекцию независимо от антигипертензивного эффекта этих препаратов.

Систолическая артериальная гипертензия (АГ) и сопутствующая ей альбуминурия при СД 2 типа являются достоверными предикторами заболеваемости и смертности от ССЗ и прогрессирующей почечной недостаточности. Данные из недавних исследований свидетельствуют о том, что повышенная жесткость артериальной стенки позволяет прогнозировать риск развития ССЗ точнее, чем традиционные факторы риска (такие как АГ, возраст, пол, СД, курение и дислипидемия), и является мощным независимым фактором риска ранней смерти. Поскольку жесткость артерий является главной детерминантой пульсового артериального давления (ПАД), любое ее увеличение может привести к неблагоприятным гемодинамическим эффектам.

Жесткость артериальной стенки оценивается по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) вдоль аорты на участке от сонных до бедренных артерий. СРПВ считается единственным показателем жесткости артерий, способным прогнозировать клинический исход у больных с СД 2 типа, АГ и терминальной стадией почечной недостаточности. Считается, что на СРПВ оказывают влияние структурные изменения в сосуде, вызванные длительным воздействием высокого кровяного давления, развитие которых может быть замедлено, но не отменено фармакотерапией. Однако в одном из исследований (Zieman S.J., Melenovsky V., 2007) было высказано предположение, что у пациентов с изолированной систолической гипертензией улучшения податливости стенок сосудов можно достичь независимо от изменений периферического АД. Это свидетельствует о том, что кардиоренальная протекция, оказываемая ингибиторами РАС, по крайней мере частично может быть опосредована специфическим лекарственным влиянием на жесткость артериальной стенки и альбуминурию.

В настоящей работе специалисты пытались выяснить, снижает ли БРА валсартан жесткость артериальной стенки у пациентов с СД 2 типа, систолической гипертензией и альбуминурией в большей степени, чем равный ему по силе антигипертензивного эффекта блокатор кальциевых каналов (БКК) амлодипин.

Методы

В 24-недельном одноцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании в параллельных группах с использованием активного препарата в качестве контроля приняли участие пациенты в возрасте от 40 до 80 лет. У всех участников имели место диагноз СД 2 типа, повышенный уровень ЭА (соотношение альбумин/креатинин равное 2,5 мг/ммоль у мужчин и 3,5 мг/ммоль у женщин при >3 исследованиях и/или уровень ЭА ≥20 мкг/мин в ≥2 порциях ночной мочи) и АГ (систолическое АД (САД) на плечевой артерии ≥140 мм рт. ст. и ПАД ≥60 мм рт. ст.). Критериями исключения служили: диагноз СД 1 типа, клинические или биохимические свидетельства наличия почечной недостаточности (креатинин >150 мкмоль/л), неконтролируемый СД (уровень глюкозы в плазме >11,1 ммоль/л или гликозилированного гемоглобина (HbA1c) >10% натощак), наличие заболеваний соединительной ткани, фибрилляции предсердий или других нарушений сердечного ритма, обструктивные или недиабетические поражения почек в анамнезе, микроскопическая либо макроскопическая гематурия, беременность и случаи сердечно-сосудистых или цереброваскулярных событий, возникших за последние 12 мес.

По окончании 4-недельной фазы вымывания, во время которой пациенты принимали селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин (400 мкг/сут), все участники с брахиальным ПАД ≥60 мм рт. ст. и САД ≥140 мм рт. ст. были рандомизированы для получения валсартана в дозе 160 мг или амлодипина в дозе 5 мг. Спустя 4 нед к валсартану был добавлен гидрохлортиазид (ГХТ) в дозе 25 мг/сут, а доза амлодипина была увеличена до 10 мг. По соображениям безопасности пациенты прекращали участие в испытании, если на фоне исследуемой терапии показатели САД и диастолического АД (ДАД) составляли <100 или ≥180 мм рт. ст. и ≥110 или <60 мм рт. ст. соответственно.

У участников были определены показатели брахиального и центрального АД, в том числе аортальный индекс аугментации (AIx) и величина СРПВ, уровень ЭА, концентрация глюкозы крови, HbA1c, общего холестерина и сывороточного креатинина. Оценка показателей проводилась при рандомизации, а также спустя 3 и 6 мес. Первичной переменной эффективности являлась разница в изменении СРПВ между группами лечения.

Результаты

К ITT-популяции был отнесен 131 больной (n=66 в группе валсартан/ГХТ и n=65 в группе амлодипина). Всего исследование завершили 108 пациентов (n=55 и n=53 соответственно). Участники значительно не отличались по исходным антропометрическим, клиническим или биохимическим показателям. Числовые различия в исходных значениях ПАД и САД также не достигали статистической значимости.

К моменту окончания исследования в группе валсартан/ГХТ было зафиксировано увеличение уровня HbA1c с 7,1% (±1,1%) до 7,5% (±1,3%) (p=0,03), тогда как значительных изменений показателя в группе амлодипина выявлено не было: 7,4% (1,1%) – 7,6% (1,4%). Концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, электролитов плазмы и сывороточного креатинина существенно не изменились за время испытания.

В обеих группах имело место значительное снижение брахиального САД, ДАД и ПАД, однако достоверных различий в показателях между группами лечения не наблюдалось. В группах валсартана/ГХТ и амлодипина среднее (95% доверительный интервал, ДИ) снижение САД составило -23,7 (-28,5; -18,9) vs -19,4 (-24,1; -14,6) мм рт. ст., ДАД -9,4 (-11,9; -6,9) vs -7,3 (-9,8; -4,9) мм рт. ст. и ПАД -14,3 (-17,7; -10,8) vs -12,2 (-15,5; -8,8) мм рт. ст. и было сопоставимым даже после учета исходных различий и предыдущего лечения ингибиторами РАС. Специалисты также не выявили межгрупповых различий в показателях среднего АД и его изменении. Средняя (SD) частота сердечных сокращений у пациентов в группах валсартана/ГХТ и амлодипина была схожей как в начале (77,0 (16,2) vs 75,9 (12,0) уд./мин соответственно), так и в конце исследования (75,9 (13,5) vs 76,5 (10,4) уд./мин соответственно).

Терапия комбинацией валсартан/ГХТ ассоциировалась со снижением от исходного значения средней (95% ДИ) СРПВ на 1,8 м/с (от -2,4 до -1,3 м/с; p<0,0001) по сравнению с 0,7 м/с (от -1,3 до -0,2 м/с) в группе амлодипина (p=0,01; табл.).

Таблица. Исходные и конечные значения переменных в группах исследования

Переменная	Валсартан/ГХТ	Амлодипин
СРПВ, м/с		
Исходно	12,5±2,5	12,0±2,5
К моменту окончания исследования	10,7±1,8	11,3±2,6
Изменение от исходного (95% ДИ)	-1,8 (-2,4; -1,3)	-0,7 (-1,3; -0,2)
Значение p	0,0001	0,01

Средняя (95% ДИ) разница между группами валсартана/ГХТ и амлодипина в изменениях от исходной СРПВ составила -1,1 м/с (от -1,8 до -0,5; p=0,001). После учета изменений ПАД к концу исследования терапевтическая разница в изменении СРПВ равнялась -0,9 м/с (от -1,4 до -0,3; p=0,0019). Подобные различия в оказываемом на СРПВ исследуемыми препаратами эффекте наблюдались уже через 12 нед лечения и сохранялись до конца исследования.

Средние значения AIx, исходно не отличавшиеся между группами (28,2±7,4% у пациентов, принимавших валсартан/ГХТ, vs 27,2±7,3% у больных, принимавших амлодипин), к моменту окончания лечения снизились в одинаковой степени в обеих группах (22,7±8,2% vs 22,8±7,7% соответственно; p=0,0003 и p=0,0015 для изменений от исходного в группах валсартана/ГХТ и амлодипина).

Исследуемая терапия привела к значительному, но аналогичному снижению центрального САД, ДАД и ПАД в обеих группах. Различия в среднем (95% ДИ) уменьшении показателей центрального САД (-23,6 (-28,7; -18,6) vs 21,1 (-26,0; -16,3) мм рт. ст.), центрального ДАД (-10,4 (-12,9; -7,9) vs -9,1 (-11,5; -6,8) мм рт. ст.) и центрального ПАД (-13,3 (-16,9; -9,7) vs -11,9 (-15,4; -8,5) мм рт. ст.) в группах валсартана/ГХТ и амлодипина соответственно не достигли статистической значимости даже после учета исходных различий в показателях и предшествующего лечения ингибиторами РАС.

На фоне лечения комбинацией валсартан/ГХТ наблюдалось достоверное уменьшение среднего геометрического значения (95% ДИ) ЭА (с 30,8 (20,4; 46,5) до 18,2 (12,5; 26,3) мкг/мин; p<0,001), в то время как терапия амлодипином приводила к незначительному росту последнего (с 27,5 (17,4; 43,5) до 32,6 (19,5; 54,5) мкг/мин). После корректировки по исходным уровням ЭА и предыдущему лечению ингибиторами РАС полученный результат свидетельствовал о снижении ЭА на 35% в группе валсартан/ГХТ и увеличении последнего на 24% в группе амлодипина (p=0,0004). Изменения уровней ЭА не коррелировали с изменениями СРПВ в обеих группах.

Средние показатели (SD) железовосстанавливающей способности плазмы (FRAP) увеличились с 997,1 (213,6) до 1121,9 (228,0) мкмоль/л при лечении комбинацией валсартан/ГХТ (p=0,0003) и уменьшились с 938,4 (161,9) до 921,4 (180,5) мкмоль/л в группе амлодипина (p=0,11), что свидетельствовало о 16% превосходстве комбинации валсартан/ГХТ над амлодипином (p<0,0001). Специалисты не обнаружили значительных различий в изменениях каких-либо других маркеров функции эндотелия или окислительного стресса.

За весь период испытания не было зафиксировано летальных исходов. Профили безопасности и переносимости исследуемых препаратов были схожими.

Обсуждение

Применение у пациентов с СД 2 типа, систолической АГ и альбуминурией комбинации валсартан/ГХТ способствовало уменьшению СРПВ на 0,9 м/с больше, чем применение амлодипина, несмотря на равный эффект препаратов в отношении снижения брахиального и центрального АД. Полученный результат соответствует разнице в возрасте сосудов в 9 лет. Положительный эффект, оказываемый комбинацией валсартан/ГХТ на СРПВ, наблюдался уже спустя 12 нед терапии и продолжал расти до момента окончания исследования. Лечение амлодипином также приводило к снижению СРПВ, но в значительно меньшей степени и без редукции показателей после 12 нед. Изменения СРПВ не зависели от снижения брахиального и центрального АД и превышали те показатели, которые можно ожидать лишь от антигипертензивного действия исследуемых препаратов, из чего можно сделать вывод, что состояние артериальной стенки улучшается в большей степени и на более длительный период под воздействием БРА, чем БКК.

Данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с СД 2 типа, систолической АГ и альбуминурией препараты из группы БРА модулируют жесткость артериальной стенки независимо от снижения плечевого и центрального АД и пассивного воздействия кровяного давления на эластичность артерий (без изменения среднего АД), по крайней мере частично объясняют протекторный эффект ингибирования РАС в отношении кардиоренальной системы у данной популяции больных.

В настоящем исследовании наблюдалось значительное уменьшение показателей AIx и центрального давления в аорте, являющихся косвенными маркерами жесткости артерий. Поскольку центральное АД определяется главным образом тремя основными факторами: ударным объемом, аортальной жесткостью и отражением пульсовой волны, можно предположить, что лечение комбинацией валсартан/ГХТ могло привести к снижению ударного объема в результате уменьшения конечного диастолического объема и преднагрузки сердца. В противоположность БРА дигидропиридиновые БКК, такие как амлодипин, оказывают ограниченный эффект на преднагрузку сердца и конечный диастолический объем, что объясняет аналогичное влияние на центральное АД и уменьшение AIx, но различное воздействие на СРПВ двух исследуемых вариантов лечения.

В предыдущих испытаниях было продемонстрировано, что повышенная ЭА при СД 2 типа ассоциирована с более высокой СРПВ (частичный результат повышенного АД). У пациентов с СД 2 типа и альбуминурией имеет место чрезмерная активация РАС, в результате чего под действием ангиотензина II происходят различные нарушения в сосудистом русле, ведущие к преждевременным сосудистым и почечным осложнениям. Примером патологических проявлений чрезмерной активации РАС могут служить пролиферация гладкомышечных клеток, фиброз артериальной стенки, накопление и активация воспалительных клеток, а также повышенная проницаемость сосудов. Результаты настоящей работы подтвердили уже имеющиеся данные о том, что монотерапия валсартаном приводит к более выраженному уменьшению альбуминурии по сравнению с монотерапией амлодипином, несмотря на аналогичные антигипертензивные эффекты обоих препаратов. Авторы исследования не обнаружили взаимосвязь между изменением показателей жесткости артериальной стенки и уменьшением альбуминурии при лечении валсартаном, исходя из чего можно предположить, что влияние блокады рецепторов ангиотензина на эти переменные происходит через различные механизмы.

Следует отметить, что альбуминурия в значительной степени обусловлена изменениями давления в микроциркуляторном русле. Кровяное давление и ангиотензин II индуцируют избыточное образование активных форм кислорода в некоторой степени посредством ингибирования NADPH-оксидазы, что может приводить к изменениям проницаемости микрососудов. Интересно, что в настоящем исследовании уровни FRAP, показателя интенсивности антиоксидантных процессов в плазме крови, значительно увеличились на фоне терапии комбинацией валсартан/ГХТ, но не амлодипином.

Выводы

Таким образом, в настоящем исследовании БРА валсартан достоверно уменьшал жесткость артериальной стенки у пациентов с СД 2 типа, систолической АГ, альбуминурией и сохраненной функцией почек при очень высоком риске возникновения ССЗ независимо от снижения брахиального и центрального АД. Поскольку восстановление эластичных свойств артериальной стенки в ответ на антигипертензивную терапию является важным модифицируемым предиктором выживаемости пациентов на терминальной стадии почечной недостаточности, полученные результаты подчеркивают необходимость как можно более ранней терапии БРА, способствующей, помимо снижения АД, уменьшению СРПВ.

По материалам статьи Karalliedde J., Smith A., et al. J. Hypertension, 2008; 51: 1617-1623.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

Справка «ЗУ»

На рынке Украины молекула валсартана, а также ее комбинация с ГХТ представлены препаратом Вальсакор компании «КРКА», который выпускается в следующих дозах:

- 80 мг валсартана – Вальсакор 80;
- 160 мг валсартана – Вальсакор 160;
- 320 мг валсартана – Вальсакор 320.

В комбинации с ГХТ:

- валсартан 80 мг / ГХТ 12,5 мг – Вальсакор 80H;
- валсартан 160 мг / ГХТ 12,5 мг – Вальсакор 160H;
- валсартан 320 мг / ГХТ 12,5 мг – Вальсакор 320H;
- валсартан 160 мг / ГХТ 25 мг – Вальсакор 160HD;
- валсартан 320 мг / ГХТ 25 мг – Вальсакор 320HD.

Препарат доказал свою эффективность в снижении уровня АД, а также в отношении влияния на дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска[1].

[1] The efficacy and safety of valsartan and combination of valsartan and hydrochlorothiazide in the treatment of patients with mild to moderate arterial hypertension – VICTORY. Final report. Data on file. Krka d.d., Novo mesto, Slovenia, 2015.

Макролиды и спирамицин: данные доказательной медицины

Ежедневная деятельность практического врача невозможна без применения антибактериальных препаратов. Основным показанием для их назначения считаются бактериальные инфекции дыхательных путей.

Ключевыми возбудителями инфекционных заболеваний респираторного тракта являются типичные микроорганизмы (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*), атипичные патогены (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila*) и другие микроорганизмы (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*) (Синопальников А.И., 2005). Рост и жизнедеятельность этих патогенов подавляют антибиотики нескольких групп: β-лактамы, макролиды и фторхинолоны. При внебольничных пневмониях и других негоспитальных инфекциях дыхательных путей преимущественно используются именно эти группы антибактериальных средств; в первую очередь, как правило, назначаются β-лактамы и макролиды, а фторхинолоны применяются в качестве препаратов резерва.

Макролиды

К значимым преимуществам макролидов, выгодно отличающим их от других групп антибактериальных средств, относят высокую активность в отношении атипичных возбудителей и *S. pneumoniae*, способность проникать внутрь клеток и оказывать дополнительное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие; немаловажными являются их высокая эффективность и хорошая переносимость. На протяжении последних нескольких лет опубликованы результаты многочисленных систематических обзоров и метаанализов, подтвердивших благоприятное влияние макролидов на уровень летальности при различных заболеваниях, показатели функции легких и качество жизни пациентов с респираторной патологией. Ознакомимся с некоторыми из них.

Внебольничная пневмония

Назначая антибиотикотерапию пациентам с внебольничной пневмонией, практические врачи часто встают перед дилеммой: назначить монотерапию β-лактамом или использовать комбинацию β-лактама и макролида? Ответ на этот вопрос можно найти в нескольких недавно опубликованных систематических обзорах и метаанализах. Например, N. Horita и соавт. (2016), авторы метаанализа 2 рандомизированных контролированных исследований (РКИ; n=1975), 1 нерандомизированного контролированного исследования (n=1011), 11 обсервационных исследований (n=33 332), доказали, что уровень смертности от всех причин при использовании комбинации β-лактама и макролида значительно меньше, чем в случае монотерапии β-лактамом (отношение шансов (ОШ) 0,80; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,69-0,92; p=0,002).

В другой работе, основанной на анализе 17 обсервационных исследований и 3 РКИ, в которых сравнивалась эффективность различных режимов антибиотикотерапии у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией, сделаны подобные выводы (Lee J. et al., 2016). Показано, что раннее назначение антибиотика (в течение 4-8 ч с момента госпитализации) сопровождается относительным снижением смертности на 5-43% (данные 4 обсервационных исследований; исследуемая популяция от 2878 до 1 170 022 больных). Авторы 1 РКИ (n=580), вошедшего в этот метаанализ, не смогли доказать сопоставимую результативность монотерапии β-лактамом и комбинации β-лактама и макролида; они получили данные о превосходстве сочетанной терапии β-лактамом и макролидом в поддержании клинической стабильности пациентов к 7-му дню стационарного лечения (абсолютные различия 7,6%). В 6 из 8 обсервационных исследований (исследуемая популяция от 1188 до 24 780 пациентов) установлено, что по сравнению с монотерапией β-лактамом комбинация β-лактама и макролида позволяет достичь относительного снижения краткосрочной летальности на 26-68%.

Тяжелое течение внебольничной пневмонии предполагает проведение лечения в стационарных условиях и назначение комбинированной терапии макролидами/фторхинолонами и β-лактамами. Предусматривая возможность назначения комбинированной антибиотикотерапии, современные руководства не называют максимально эффективную и безопасную комбинацию противомикробных препаратов. Авторы недавних метаанализов утверждают, что в таких случаях наиболее целесообразно использовать сочетание β-лактама и макролида. Так, J. Lee и соавт. (2017), изучив данные 8 РКИ, сравнивавших эффективность комбинации β-лактама/макролида (n=2273) и β-лактама/фторхинолона (n=1600), установили, что общая летальность при использовании β-лактама/макролида была ниже, чем при применении β-лактама/фторхинолона (19,4 vs 26,8%); выявленные различия оказались статистически значимыми (относительный риск (ОР) 0,68; 95% ДИ 0,49-0,94; p=0,02). Кроме того, длительность стационарного лечения у пациентов, получавших β-лактам/макролид, была значительно меньше по сравнению с таковой у больных, принимавших β-лактам/фторхинолон (средние различия -3,05 дня; 95% ДИ от -6,01 до -0,09 дня; p=0,04).

K. Vardakas и соавт. (2017) также представили данные, подтверждающие целесообразность использования комбинации β-лактама и макролида: среди госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией показатель смертности при назначении β-лактама/фторхинолона превосходил таковой при использовании β-лактама/макролида (ОР 1,33; 95% ДИ 1,15-1,54).

Бронхиальная астма

Назначение макролидов при обострении бронхиальной астмы может способствовать улучшению функции легких. К такому выводу пришли J. Reiter и коллеги (2013), авторы метаанализа 12 РКИ. Они доказали, что терапия макролидами сопровождается увеличением максимальной скорости выдоха (данные 4 РКИ; n=419; взвешенная разность средних (ВРС) 6,7; 95% ДИ 1,35-12,06), уменьшением выраженности клинических проявлений заболевания (8 РКИ; n=478; ВРС -0,46; 95% ДИ от -0,60 до -0,32), повышением качества жизни (5 РКИ; n=346; ВРС 0,18; 95% ДИ 0,001-0,37), снижением гиперреактивности дыхательных путей (2 РКИ; n=131; стандартизованная разность средних (СРС) 1,99; 95% ДИ 0,46-3,52).

Благоприятное влияние макролидов на функциональную активность легких у больных бронхиальной астмой подтверждается и в работе X. Tong и соавт. (2015): длительная терапия макролидами ассоциируется с достоверным улучшением значений объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$; ВРС 0,11; p<0,01), максимальной скорости выдоха (СРС 0,25; p=0,001), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ; ВРС 0,18; p=0,05) и индекса $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (ВРС 1,93; p<0,001), а также со снижением гиперреактивности дыхательных путей (СРС 0,90; p=0,04).

Бронхоэктатическая болезнь, обусловленная не муковисцидозом

Важное место в лечении пациентов с бронхоэктатической болезнью, вызванной не муковисцидозом, играет антибиотикотерапия. Отличительной особенностью этих случаев является превалирование атипичной микрофлоры, что делает целесообразным применение антибактериальных препаратов из группы макролидов. Эффективность их использования при бронхоэктатической болезни доказана в ряде систематических обзоров и метаанализов.

Проанализировав результаты 4 РКИ, G. Zhuo и соавт. (2014) пришли к выводу, что в отличие от плацебо назначение макролидов позволяет достоверно уменьшить частоту обострений заболевания (ОР 0,39; 95% ДИ 0,25-0,63) и улучшить функцию легких (СРС 0,37; 95% ДИ 0,16-0,58). Ученые подчеркнули хорошую переносимость макролидов: последние по сравнению с плацебо практически не провоцировали появление побочных действий (ОР 0,83; 95% ДИ 0,50-1,39).

Подобный вывод сделали L. Fan и коллеги (2015), которые выполнили метаанализ 10 РКИ (n=601). Терапия макролидами ассоциировалась со статистически значимым уменьшением частоты обострений заболевания (ОР 0,55; 95% ДИ 0,47-0,64; p<0,001), увеличением числа пациентов без частых обострений (ОШ 2,81; 95% ДИ 1,85-4,26; p<0,001), удлинением временного интервала до возникновения первого обострения (ОР 0,38; 95% ДИ 0,28-0,53; p<0,001). Макролиды превосходили контрольные препараты по таким параметрам, как предупреждение ухудшения $ОФВ_1$ (p=0,02), уменьшение объема мокроты (p=0,009), улучшение качества жизни (по данным опросника Госпиталя святого Георгия при патологии органов дыхания; p=0,02) и частоты эрадикации патогенных микроорганизмов (ОР 1,76; 95% ДИ 0,91-3,41; p=0,09).

Макролиды могут успешно применяться в лечении бронхоэктатической болезни у детей и взрослых. Y. Gao и соавт. (2014), утверждают, что назначение представителей данного класса позволяет достоверно уменьшить количество пациентов, перенесших ≥1 эпизод обострения заболевания, как во взрослой (ОР 0,59; 95% ДИ 0,40-0,86; p=0,006), так и в педиатрической (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75-0,99; p=0,04) популяции. Прием макролидов ассоциировался с уменьшением частоты обострений заболевания у взрослых (ОР 0,42; 95% ДИ 0,29-0,61; p<0,001) и детей (ОР 0,50; 95% ДИ 0,35-0,71; p<0,001), а также с улучшением $ОФВ_1$, ФЖЕЛ и качества жизни (ВРС -6,56; 95% ДИ от -11,99 до -1,12; p=0,02) у взрослых.

Спирамицин

В обширной группе макролидов выделяется спирамицин (Ровамицин®, Санофи). Спектр активности этого антибиотика охватывает все ключевые респираторные патогены, включая атипичных возбудителей. В отличие от других макролидов к данному препарату редко развивается антибиотикорезистентность: особенности строения молекулы спирамицина защищают его от эффлюкса (активного выведения из микробной клетки).

Еще одним преимуществом препарата Ровамицин® является его уникальный механизм действия. В отличие от других макролидов (эритромицина, кларитромицина) Ровамицин® способен соединяться не с одним, а с тремя (I-III) доменами 50S-субъединицы микробной рибосомы. Более длительное связывание с микробной рибосомой обеспечивает более продолжительный (так называемый постантибиотический) эффект. Таким образом, антибактериальное действие спирамицина пролонгируется, сохраняясь на протяжении времени, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки.

Ровамицин® создает оптимальные концентрации в тканях респираторного тракта, которые в несколько раз превышают минимальные ингибирующие концентрации для основных респираторных патогенов. Спирамицин накапливается в тканях верхних (миндалины, аденоиды, слизистая оболочка околоносовых пазух) и нижних (паренхима легких, бронхиальный секрет) дыхательных путей.

Ровамицин® характеризуется хорошим профилем безопасности: он практически не оказывает ингибирующего влияния на цитохром Р450 по сравнению с другими представителями класса макролидов, что сводит к минимуму вероятность возникновения лекарственных взаимодействий. Спирамицин не обладает прокинетическими свойствами, не усиливает моторику желудочно-кишечного тракта, поэтому его прием не сопровождается возникновением боли в животе, тошноты, диареи. Безопасность спирамицина подтверждена во многих РКИ, проведенных с участием беременных и детей. При необходимости Ровамицин® может назначаться пациентам с сопутствующей соматической патологией, больным, принимающим различные медикаменты, а также беременным и детям.

Ровамицин® имеет удобную форму выпуска и схему приема: препарат выпускается в таблетках, покрытых специальной оболочкой, по 1,5 и 3 млн МЕ; рекомендованная доза для взрослых составляет 6-9 млн МЕ/сут в 2 приема, у детей весом >20 кг спирамицин назначают из расчета 1,5 млн МЕ на 10 кг массы тела с частотой приема 2-3 р/сут. Важно, что биодоступность Ровамицина не зависит от приема пищи.

Оригинальный спирамицин (Ровамицин®, Санофи), макролидный антибиотик с уникальными фармакокинетическими свойствами, продуцируемый *Streptomyces ambofaciens*, был синтезирован в далеком 1955 г. В настоящее время, более чем 60 лет спустя, препарат, как и раньше, активно используется в лечении инфекционных заболеваний дыхательный путей. «Спирамицин остается одним из немногочисленных природных антибиотиков, которые успешно выдержали испытание временем и сохраняют свое значение в новом тысячелетии на фоне роста резистентности микроорганизмов и снижения скорости появления новых препаратов», – утверждал профессор Л.С. Страчунский.

Спирамицин (Ровамицин®, Санофи) может использоваться для антибиотикотерапии различных бактериальных инфекций дыхательных путей: препарат обладает высокой клинической эффективностью, хорошим профилем безопасности, отлично сочетается с различными лекарственными средствами, хорошо переносится и имеет удобный режим приема.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Роваміцин®

Спіраміцин

- **Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів*[1–3]**
- **Активний по відношенню до типових та атипових збудників[2]**
- **Створює високі концентрації в тканинах[2]**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8х2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5х2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10х1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

SAUA.SPI.17.11.0790

*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

[1] «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02 2016

[2] Юдина Л.В. Баланс эффективности и безопасности: подходы к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

[3] «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016. Зміни внесено. Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48—50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI

Висока якість препаратів КРКА базується на більш ніж 60-річному досвіді

Великі можливості великого сартану

Вальсакор®

валсартан 80 мг, 160 мг, 320 мг

Вальсакор® Н

валсартан 80 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 12,5 мг

Вальсакор® HD

валсартан 160 мг/гідрохлортіазид 25 мг,
валсартан 320 мг/гідрохлортіазид 25 мг

Валодіп

амлодипін 5 мг/валсартан 80 мг,
амлодипін 5 мг/валсартан 160 мг,
амлодипін 10 мг/валсартан 160 мг

Вальсакор Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор Н80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор Н320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС С09С А03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Артеріальна гіпертензія (таблетки 40 мг). Лікування артеріальної гіпертензії у дітей віком від 6 до 18 років. Постінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестаз; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатині ну <30 мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію у сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, зниження лібідо, вертимо, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубіну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність. **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричинюють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворювального ферменту і не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. В комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Валодіп Склад: *Валодіп валсартан* 80мг/*амлодипін 5мг № 28, Валодіп валсартан* 160*мг/амлодипін* 5 мг № 28 *Валодіп валсартан* 160*мг/амлодипін 10 мг №28*, **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати інгібіторів ангіотензину II та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ С09D В01. **Показання.** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється за допомогою монотерапії амлодипіном або валсартаном. Рекомендована доза – 1 таблетка на добу (максимально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг амлодипіну, 320 мг валсартану). **Побічні реакції :** середня частота периферичного набряку, яку визначали в усьому діапазоні доз, становила 5,1 %. Небажані реакції, що раніше відзначалися при застосуванні одного з компонентів препарату (амлодипіну або валсартану), можуть також виникати і при застосуванні препарату Валодіп, навіть якщо вони не були відмічені у ході проведення клінічних досліджень або в постмаркетинговий період. *Побічні дії, що виникають при застосуванні амлодипіну:* часто – блювання, нечасто – алопеція, порушення ритму роботи кишечнику, диспепсія, диспное, риніт, гастрит, гіперплазія ясен, гінекомастія, гіперглікемія, імпотенція, збільшення частоти сечовипускання, лейкопенія, загальне нездужання, зміни настрою, міалгія, периферична невропатія, панкреатит, гепатит, тромбоцитопенія, васкуліт, ангіоневротичний набряк і мультиформна еритема, безсоння. *Побічні дії, що виникають при застосуванні валсартану* – зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня калію в сироватці крові, підвищення значення печінкових проб, у тому числі концентрації білірубіну в сироватці крові, ниркова недостатність і порушення ниркових функцій, гіпонатріємія, серцева недостатність, підвищення рівня азоту сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, міалгія, васкуліт, реакції гіперчутливості, у тому числі сироваткова хвороба.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Ukraine, 2016-0026887

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.