



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

www.health-ua.com

№ 1 (422) січень 2018 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Дмитро Іванов

Інфекції сечової системи в дітей:
настанови і клінічна практика

Читайте на сторінці **27**



Доктор медичних наук, професор
Василь Колча

Грип та його ускладнення:
у фокусі — патогенез

Читайте на сторінці **34**



Доктор медицинских наук
Лариса Мищенко

Комбинирування
антигіпертензивна терапія —
оптимальний похід к ліченню
больных гіпертонической
болезню

Читайте на сторінці **5**



Інформація для спеціаліста в галузі охорони здоров'я про рецептурний лікарський засіб

Трифас[®] торасемід



Петлевий діуретик тривалої дії^{2,3}

Нижча смертність при ХСН в порівнянні
з фуросемідом або іншими діуретиками^{1*}
(не первинна кінцева точка)

- **51,5%** достовірно зменшення ризику загальної смертності¹
- **59,7%** достовірно зменшення ризику кардіальної смертності¹

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

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас[®] 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка, Трифас[®] COR містить торасеміду 5 мг, 1 ампула (4 мл) розчину для ін'єкцій містить торасеміду-натрію 21,262 мг (що еквівалентно 20 мг торасеміду);

Показання. Трифас[®] COR: Есенціальна гіпертензія. Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас[®] 10: Лікування та профілактика набряків, спричинених серцевою недостатністю. Трифас[®] 20 ампули: Лікування набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю, якщо необхідне внутрішньовенне застосування лікарського засобу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається із застосування ½ таблетки препарату Трифас[®] Сог на добу, що еквівалентно 2,5 мг торасеміду. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас[®] Сог. **Набряки та випоти.** Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. **Гострий набряк легень.** Лікування треба починати з внутрішньовенного введення разової дози 4 мл препарату Трифас[®] 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мл препарату Трифас[®] 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при низькокалорійній дієті, блюванні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки.

Можливі порушення водного та електролітного балансів. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації деяких печінкових ферментів (гама-глутаміл-транспептидази) в плазмі. Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, загальна слабкість (особливо на початку лікування).

Виробник Трифас[®] 10, Трифас[®] COR – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження. Глінікер Бер 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас[®] 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

Представництво в Україні – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

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

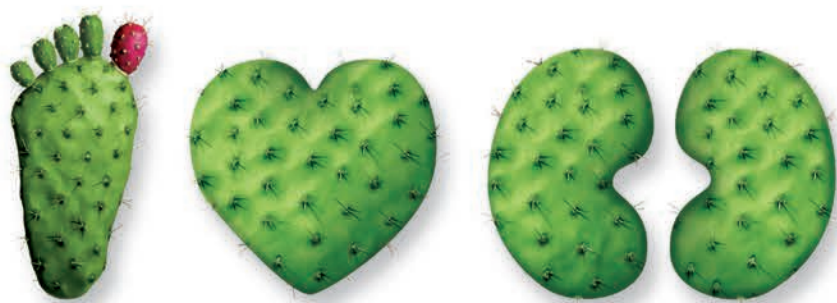
За детальною інформацією звертайтеся до інструкцій для медичного застосування Трифас[®] 20 ампули від 29.12.2014, Трифас[®] 10 від 19.12.2014 Трифас[®] COR від 06.03.2015, що затверджені відповідними наказами МОЗ України № 1019, № 978, № 123



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

UA_Trif_01_2017_V1_Press
Останнє оновлення 17.10.2017

Симптоматична гіперурикемія¹



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 15.09.2016 р.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



Не рекомендовано

використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Подагра. Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу АДЕНУРІКУ® можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Ниркова недостатність. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. У пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчені недостатньо. Для перорального застосування. АДЕНУРІК® застосовується перорально незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрю були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали, у більшості випадків, легкий та середній ступінь тяжкості. Не рекомендовано використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

За детальною інформацією звертайтеся до Інструкції для медичного застосування препарату Аденурік®, затвердженої зі змінами наказом МОЗ України №973 від 15.09.2016 р.

Р.П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою "Teijin Pharma Limited" Tokyo, Japan



Гіперурикемія як фактор ризику та терапевтична мішень: що нового?

Сечова кислота (СК) вважалася біологічно інертним продуктом пуринового метаболізму, аж поки на початку XIX ст. не було встановлено, що підвищені рівні СК є причиною подагри. Наразі відомо, що, незважаючи на помірну антиоксидантну активність СК, гіперурикемія є потенційно шкідливим станом, оскільки сприяє преципітації кристалів СК у суглобах, інших тканинах і сечових шляхах із розвитком таких ускладнень, як подагра, нефролітіаз і хронічна нефропатія. Крім цих добре відомих захворювань, гіперурикемія асоціюється з артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД), метаболічним синдромом і кардіоваскулярними розладами, а отже, є перспективною терапевтичною мішенню.

Епідеміологія

Гіперурикемія визначається як рівень СК у плазмі >6,8 мг/дл за фізіологічної температури (37,0 °C) та нейтрального рН. Проте в осіб із хронічною гіперурикемією та у хворих на подагру нормальними вважають рівні СК <6,0 мг/дл, оскільки саме за цих концентрацій ефективно попереджається відкладання кристалів СК.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що гіперурикемія є дуже розповсюдженим станом і зазвичай пов'язана з нездоровим способом життя, передусім з нерациональним харчуванням із надлишковим надходженням пуринових нуклеотидів і білків, надмірним вживанням алкоголю та вуглеводів. Крім того, на метаболізм пуринових нуклеотидів можуть негативно впливати деякі лікарські препарати, зокрема тіазидні та петльові діуретики, ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах.

Патофізіологія

Сечова кислота — кінцевий продукт катаболізму пуринових нуклеотидів. Останні утворюються ендогенно (в результаті синтезу de novo та розпаду нуклеїнових кислот) і надходять з їжею. У більшості ссавців фермент урикази (уратоксидази) окислює сечову кислоту до алантоїну, який добре розчиняється у воді, тому СК не накопичується у формі кристалів і екскретується із сечею. Завдяки цьому уратоксидаза дуже ефективно знижує рівні СК. На жаль, у людини цей фермент не є функціональним, імовірно, внаслідок мутацій ще в австралопітеків, а розчинність СК у воді є обмеженою. У результаті в людей на відміну від інших ссавців може виникати гіперурикемія з відкладанням кристалів СК.

Зв'язок гіперурикемії з іншими факторами ризику

Японські вчені отримали цікаві дані щодо впливу вживання алкоголю на взаємозв'язок між рівнями СК і факторами кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з АГ (n=171; середній вік — 60 років). На тлі регулярного вживання алкоголю (в середньому 25 г етанолу на добу; 82,4% чоловіків і 33,0% жінок) підвищені рівні СК сильніше корелювали зі ступенем підвищення артеріального тиску (АТ) та тяжкістю гіпертрофії міокарда; натомість в осіб, які не вживали алкоголь регулярно, підвищені рівні СК демонстрували тісний взаємозв'язок з індексом маси тіла (Seki S. et al., 2016). На думку авторів, значне вживання алкоголю може посилювати негативні метаболічні ефекти СК. Зокрема, етанол підвищує плазмові рівні пуринів (гіпоксантину та ксантину) шляхом прискорення деградації аденинових нуклеотидів, а також збільшує вміст молочної кислоти в крові, що пригнічує екскрецію СК. З іншого боку, в осіб, які не вживають алкоголь у великій кількості, сильніше проявляється взаємозв'язок рівня СК та індексу маси тіла. У таких пацієнтів вторинна гіперінсулінемія може зумовлювати гіперурикемію внаслідок зниження екскреції СК із сечею. У дослідженні Y.H. Li і співавт. (2013) було продемонстровано, що рівень СК є потужним предиктором смерті з будь-яких причин у дорослих пацієнтів з надмірною вагою або ожирінням й ішемічною хворобою серця.

Раніше було встановлено, що окружність талії достовірно корелює з ризиком гіперурикемії. З метою пошуку нових індикаторів цього стану J. Jiang і співавт. (2017) проаналізували популяцію майже 9 тис. пацієнтів — учасників дослідження REACTION. Після поправки на супутні фактори виявилось, що окружність шийи позитивно асоціюється з гіперурикемією (BP 2,61 у чоловіків і 3,27 у жінок). Крім того, окружність шийи позитивно корелювала з рівнем СК в осіб без гіперурикемії (BP 2,58 та 4,27 у чоловіків і жінок відповідно). Оскільки вимірювання окружності талії є нестандартизованим й утрудненим у певних клінічних ситуаціях (у лежачих хворих, у пацієнтів з асцитом або пухлинами черевної порожнини, у вагітних), більш зручним і точним методом скринінгу на гіперурикемію може бути визначення окружності шийи.

Зв'язок гіперурикемії із захворюваннями людини

У багатьох дослідженнях вивчали специфічну кореляцію між гіперурикемією та кардіоваскулярними подіями. Зокрема, у Фрамінгемському дослідженні рівні СК були предиктором підвищеного ризику інфаркту міокарда. У дослідженні PreCIS середні рівні СК були значно вищими в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (6,3±1,1 мг/дл) і ЦД (6,3±1,8 мг/дл) порівняно з пацієнтами без цих захворювань (5,9±1,6 мг/дл; p<0,001). До того ж зазначений показник був суттєво більший у пацієнтів, які померли протягом періоду спостереження, порівняно з таким в осіб, які вижили (7,1±2,1 vs 6,0±1,6 мг/дл; p<0,001). З кожним підвищенням сироваткового рівня СК на 1 мг/дл ризик смерті з будь-яких причин збільшувався на 39% (p<0,001). Після послідовної поправки на вік, стать, наявність в анамнезі ЦД, ішемічної хвороби серця, інсульту або АГ, статус куріння, вживання алкоголю, індексу маси тіла, систолічний і діастолічний АТ, рівні ліпідів, глюкози та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) сироватковий рівень СК залишався достовірним предиктором смерті з будь-яких причин. З кожним стандартним відхиленням рівня СК ризик смерті в цій моделі підвищувався на 47% (p<0,001). Що стосується компонентів метаболічного синдрому, то рівень СК прямо корелював з окружністю талії, індексом маси тіла та рівнями тригліцеридів і зворотно — з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Сироватковий рівень СК також прямо корелював із сироватковими рівнями креатиніну та гомоцистеїну. Таким чином, це дослідження чітко продемонструвало, що в популяції з високим кардіоваскулярним ризиком рівень СК є незалежним предиктором смерті.

Нещодавно X. Li і співавт. (2017) об'єднали всі наявні докази взаємозв'язку сироваткових рівнів СК і стану здоров'я людини. Автори вивчили матеріали 15 систематичних оглядів і метааналізів 144 обсерваційних досліджень, 31 метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень, а також 107 досліджень, у яких використовувалася менделівська рандомізація (оцінка впливу генетичних варіацій на розвиток захворювання). Найтісніший зв'язок рівні СК очікувано мали з подагрою та нефролітіазом, проте також була встановлена високоімовірна пряма кореляція рівнів СК з підвищеним ризиком серцевої недостатності, АГ, гіперглікемії натще або ЦД, хронічної хвороби нирок (ХХН) і смерті від ішемічної хвороби серця.

Гіперурикемія як терапевтична мішень

З одного боку, високі рівні СК є факторами ризику розвитку і прогресування ХХН, з іншого — ниркова дисфункція призводить до підвищення рівнів СК у сироватці через зменшення екскреції СК із сечею. У такий спосіб формується хибне коло, в якому гіперурикемія є безпосереднім чинником ураження гломерулярного апарату нирок.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні D. Sircar і співавт. (2015) продемонстрували, що в пацієнтів із ХХН та безсимптомною гіперурикемією 6-місячна терапія фебуксостатом забезпечила підвищення ШКФ з 31,5±13,6 до 34,7±18,1 мл/хв, натомість у групі плацебо ШКФ зменшилася з 32,6±11,6 до 28,2±11,5 мл/хв (p=0,05). Пацієнтів зі зниженням ШКФ >10% було значно більше в групі плацебо порівняно з групою фебуксостату (54 vs 38%; p<0,004).

Подібний двосторонній зв'язок гіперурикемія має і з ЦД: встановлено, що підвищені рівні СК зумовлюють інсулінорезистентність шляхом пригнічення сигнального шляху інсуліну, а також індукують окислювальне ушкодження й інгібують ріст β-клітин підшлункової залози. У дослідженні N. Ueno (2017) пацієнтам із ЦД 2 типу та гіперурикемією призначали уратзнижувальну терапію (переважна більшість хворих отримувала фебуксостат). Після 52 тиж лікування середні сироваткові рівні СК знизилися з 7,8±0,1 до 5,5 мг/дл; цільовий рівень <6,0 мг/дл був досягнутий у усіх хворих. Зниження рівнів

СК супроводжувалося значним покращенням ниркової функції (підвищенням ШКФ і зменшенням співвідношення альбумін/креатинін), яке було найпомітнішим у пацієнтів без мікроальбумінурії. Отримані результати свідчать, що у хворих на ЦД 2 типу уратзнижувальна терапія забезпечує нефропротекторний ефект; для отримання максимальної користі її слід призначити якомога раніше, ще до розвитку діабетичної нефропатії.

Гіперурикемія бере безпосередню участь у патогенезі АГ унаслідок індукування ендотеліальної дисфункції, проліферації непосмугованих м'язів судин, вазоконстрикції та вторинного артеріосклерозу. L. Gunawardhana і співавт. (2017) у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні вивчали ефекти фебуксостату 80 мг 1 р/добу в пацієнтів з АГ і гіперурикемією без суглобових проявів. Після 6 тиж лікування в загальній популяції хворих зміни АТ не відзначалися. Проте в пацієнтів з нормальною нирковою функцією (ШКФ >90 мл/хв) фебуксостат статистично значимо знижував систолічний і діастолічний АТ (у середньому на 6,7 та 3,3 мм рт. ст. відповідно). Отже, ці дані також підтверджують доцільність раннього призначення уратзнижувальної терапії в пацієнтів з гіперурикемією.

Уратзнижувальна терапія

Протягом багатьох років найбільш застосовуваним уратзнижувальним засобом був алопуринол — пуриновий аналог, структурний ізомер гіпоксантину, що інгібує фермент ксантиноксидазу. У 2010 р. було впроваджено новий препарат фебуксостат — пуриноподібний селективний інгібітор ксантиноксидази. Терапевтичними показаннями до його призначення є хронічна гіперурикемія з депозитами уратів та/або наявність в анамнезі тофусів чи подагричного артрити.

Гіпоурикемічна ефективність і переносимість фебуксостату добре вивчені в клінічних дослідженнях. У дослідженні FFAST первинної кінцевої точки (зниження і підтримання сироваткових рівнів СК <6,0 мг/дл) досягли значно більше пацієнтів, які отримували фебуксостат (80 або 120 мг/добу), порівняно з хворими, які лікувались алопуринолом (300 мг/добу).

Важливою перевагою фебуксостату є подвійний шлях елімінації (печінкою і нирками), що робить його препаратом вибору в пацієнтів з легкою або помірною нирковою недостатністю (дослідження APEx). У дослідженні CONFIRMS було показано еквівалентну уратзнижувальну ефективність фебуксостату 40 мг/добу та алопуринолу 200-300 мг/добу. За всіх рівнів ниркової функції уратзнижувальна ефективність фебуксостату 80 мг/добу значно перевершувала таку фебуксостату 40 мг та алопуринолу 200-300 мг/добу на тлі зіставної безпеки терапії. У пацієнтів з легкою або помірною нирковою недостатністю фебуксостат 40 мг значно дієвіше знижував сироваткові рівні СК порівняно з алопуринолом. У усіх вивчених дозах безпека фебуксостату й алопуринолу, зокрема стосовно кардіоваскулярних подій, була подібною. Отже, фебуксостат 40 або 80 мг/добу є ефективною уратзнижувальною альтернативою алопуринолу в пацієнтів з легкою або помірною нирковою недостатністю.

У систематичному огляді S. Li і співавт. (2016) встановили, що серед усіх уратзнижувальних препаратів (алопуринол, бензбромарон, фебуксостат, пеглотіказ та пробенецид) найкращі показники ефективності і безпеки має фебуксостат. Порівняно з алопуринолом фебуксостат 120 мг 1 р/добу є на 83% ефективнішим у досягненні цільових рівнів СК і на 28% безпечнішим.

Значення для клінічної практики

В усіх пацієнтів з гіперурикемією (СК сироватки >6,0 мг/дл) доцільно ідентифікувати її причини, оцінити ниркову функцію та розпочати нефармакологічну терапію навіть за відсутності специфічних уратасоційованих захворювань. Клінічні дані стосовно фебуксостату роблять його дуже цікавою терапевтичною опцією, що може стати новою стратегією ведення гіперурикемії. У разі підтвердження позасуглобових переваг лікування гіперурикемії уратзнижувальна терапія може застосовуватися з метою зменшення кардіоваскулярного ризику, а також покращення якості життя пацієнтів завдяки безпосередньому зниженню частоти СК-асоційованих ускладнень.

ОБЕРІТЬ ВІДПОВІДНУ ТІАРУ**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ*



Подвійна сила нормалізації АТ*** та органопротекція

Тіара Дуо у дозуванні:

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду

Потрійна сила нормалізації АТ та потрійний захист органів-мішеней²⁻⁵

Тіара Тріо® у дозуванні:

- ♥ 5 мг амлодіпіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодіпіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану

Тіара Дуо — Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03 від 04.09.2017.

Склад: 1 таблетка містить валсартану 80 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг, або валсартану 160 мг і гідрохлортіазиду 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів. **Побічні реакції.** З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів. З боку нервової системи: часто: головний біль, втома; нечасто: астенія, запаморочення, безсоння, тривожність, парестезії. З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто: біль у спині, артралгія; нечасто: біль у руках або ногах, біль у грудях, біль у шиї, артрит, розтягнення і деформації, м'язові судоми, міалгія. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 2 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Тіара Тріо® — Р.П. № UA/15069/01/01 від 06.04.2016, № UA/15070/01/01 від 06.04.2016.

Склад: 1 таблетка 5мг/12,5 мг/160мг містить амлодіпіну бесілат у перерахуванні на амлодіпін 5 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг. 1 таблетка 10мг/12,5 мг/160мг містить амлодіпіну бесілат у перерахуванні на амлодіпін 10 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів, з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією з амлодіпіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів один з яких є комбінованим. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів. Похідних дігідропірідину або до будь-якої допоміжної речовини є призначають дітям. **Побічні реакції.** Можливі реакції з боку системи крові. Та лимфатичної системи. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Література:

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Тіара Тріо®, Тіара Дуо. 2. Селюк М.М., Козачок М.М. «Комбінована терапія артеріальної гіпертензії — запорука успішного лікування» Український медичний вісник №9, 2016. 3. Свіщенко Є.П. «Фіксована комбінація Тіара Тріо: раціональний вибір у лікуванні пацієнта з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис, №4 2016. 4. Березін О. Є. «Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис, №4 2016. 5. Колесник Т.В. «Комбінована терапія в лікуванні артеріальної гіпертензії» журнал Здоров'я України №10, 2016. 6. Black H.R., Bailey J. Zappe D. Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. Drugs. 2002;62(13):1983-2005

*за результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017

**тіара у контексті «дорогоцінна прикраса для голови»

***АТ — артеріальний тиск

www.choice-of-the-year.com.ua

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів

Л.А. Мищенко, д.м.н., отдел гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр
«Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Комбинированная антигипертензивная терапия — оптимальный подход к лечению больных гипертонической болезнью

Эффективный контроль артериального давления (АД) — достижение и поддержание целевого АД <140/90 мм рт. ст. — на популяционном уровне является актуальной проблемой современной кардиологии. Количество пациентов, которые лечатся результативно, в развитых государствах таких как США, Канада, Германия, Великобритания, Чехия, составляет около 50%. Ситуация в нашей стране выглядит куда менее оптимистично: по данным исследования BP CARE, только 16,4% украинцев с артериальной гипертензией (АГ) достигают целевого уровня АД. По результатам последнего эпидемиологического исследования, проведенного в ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, в 2015 г. этот показатель в городской популяции равнялся 18%.

Эффективность лечения АГ зависит не только от медицинских, но и от социально-экономических факторов, а именно системы здравоохранения, наличия социального медицинского страхования, компенсации стоимости лечения и т.п. Что касается медицинского аспекта, то правильные подходы к терапии АГ, а также широкое применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов являются действенным способом улучшения контроля АД в популяции.

В основе лечения пациентов с АГ лежит принцип перехода с менее интенсивного к более интенсивному режиму терапии в случае недостижения целевого АД (рис. 1). Выбор в пользу монотерапии оправдан только в случае мягкой АГ (1 ст. АГ, когда систолическое АД (САД) и/или диастолическое АД (ДАД) не превышает 140 мм рт. ст. и 90 мм рт. ст. соответственно) при умеренном риске развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Пациентам с мягкой АГ и высоким риском ССО, а также больным с умеренной и тяжелой АГ рекомендовано начинать лечение с назначения комбинированной антигипертензивной терапии. Убедительным аргументом в пользу инициальной комбинированной терапии у вышеуказанных категорий пациентов являются результаты исследования, проведенного в Италии и охватившего около 200 тыс. больных АГ, в котором данный подход по сравнению с монотерапией был более эффективен в снижении частоты ССО.

Прогностическая целесообразность быстрого достижения целевого АД продемонстрирована также в исследовании VALUE. Результаты ретроспективного анализа показали, что частота ССО в течение 5 лет наблюдения была достоверно меньше у пациентов, которым удалось нормализовать АД в первые 6 мес лечения, в сравнении с соответствующим показателем у участников, у которых контроль АД был достигнут позже. Одним из главных преимуществ комбинированного лечения перед монотерапией является то, что большее число пациентов в более короткий промежуток времени отвечают на лечение достижением целевого АД.

В настоящее время увеличить использование комбинированной терапии позволяет широкий спектр фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов. Их применение не только дает возможность повысить приверженность к терапии благодаря сокращению количества принимаемых таблеток, но также снижает риск развития побочных эффектов как по причине использования меньших доз медикаментов, так и за счет комбинирования средств с контррегуляторным действием, когда один препарат нивелирует побочные эффекты другого. В последних рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации по гипертонии (ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults, 2017) еще раз подчеркивается,

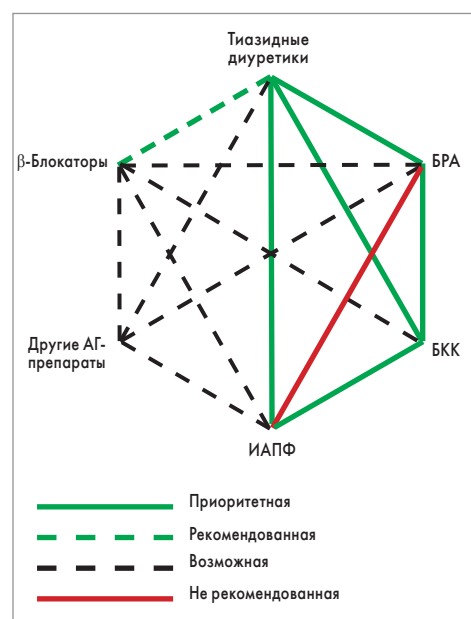


Рис. 2. Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов (ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2013)

Примечание: БКК — блокаторы кальциевых каналов.

что доказанными путями улучшения приверженности пациентов к лечению являются однократный прием препарата в течение суток и использование фиксированных комбинаций антигипертензивных средств.

На сегодня в качестве приоритетных комбинаций для лечения АГ рекомендовано сочетание блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов АТ₁-рецепторов ангиотензина II (БРА) — с диуретиками или антагонистами кальция (рис. 2).

Одной из самых популярных и изученных является комбинация БРА с диуретиком гидрохлоротиазидом (ГХТЗ). В большинстве клинических исследований, которые продемонстрировали эффективность БРА, использовалась именно такая комбинация. В основе ее эффективности лежат выраженное синергическое действие на уровень АД вследствие влияния на различные патогенетические звенья АГ, существенные органотекторные эффекты, а также значительное снижение риска ССО, доказанное в масштабных контролируемых исследованиях. Эффективность БРА в условиях реальной клинической практики продемонстрирована в анализе данных регистра The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health,

который включил около 70 тыс. пациентов высокого риска. Из них 40625 пациентов получали блокаторы РААС (67,9% — ИАПФ, 32,1% — БРА) на протяжении 4 лет. Было установлено, что в сравнении с использованием ИАПФ применение БРА сопровождалось снижением частоты ССО на 10%. Авторы исследования предполагают, что в клинической практике у пациентов высокого риска БРА могут быть более эффективными в предупреждении сердечно-сосудистых катастроф и смерти, чем ИАПФ. Наиболее вероятным объяснением выявленного прогностического преимущества БРА является их лучший профиль переносимости среди всех классов антигипертензивных препаратов и, как следствие, лучшая приверженность пациентов к лечению.

Одним из наиболее изученных препаратов из группы БРА является валсартан. Его эффективность в предотвращении сердечно-сосудистых катастроф продемонстрирована у разных категорий пациентов: у больных АГ, пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, диабетической нефропатией, застойной сердечной недостаточностью. В исследовании VALUE, включавшем более 10 тыс. пациентов с АГ, валсартан и амлодипин в равной мере снижали относительный риск инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от всех причин, однако валсартан был эффективнее амлодипина в предупреждении сердечной недостаточности (на 22%; $p=0,045$) и сахарного диабета (на 17%; $p=0,034$). Валсартан также продемонстрировал свое преимущество перед амлодипином в лечении пациентов с АГ в сочетании с сахарным диабетом: редукция экскреции альбумина с мочой была значительно больше под влиянием этого представителя БРА в сравнении с антагонистом кальция — 47% против 8% соответственно ($p<0,001$). В исследовании VALIANT валсартан не уступал каптоприлу в отношении влияния на длительный прогноз по сердечно-сосудистым конечным точкам при лучшей переносимости, на основании чего был рекомендован пациентам с ишемической болезнью сердца с целью улучшения прогноза.

Продолжение на стр. 6.

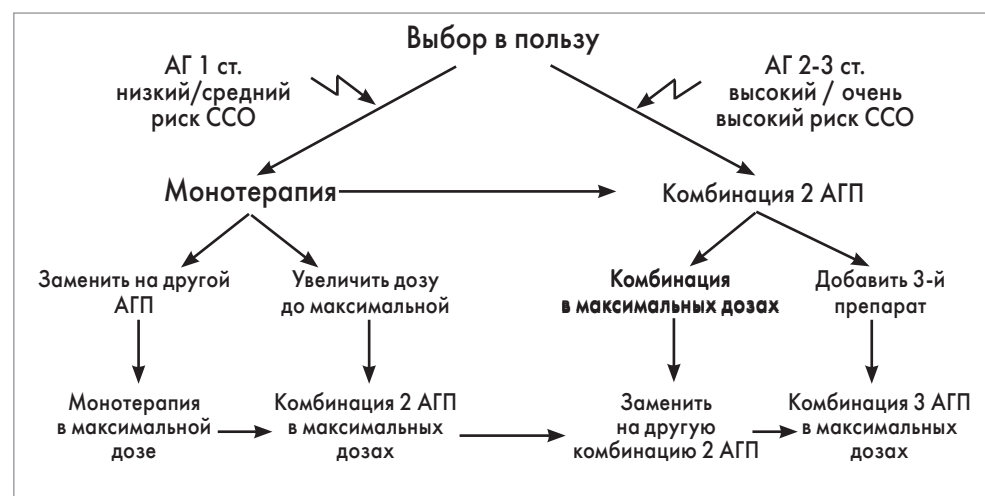


Рис. 1. Тактика антигипертензивной терапии (ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2013)

Примечание: АГП — антигипертензивный препарат.

Л.А. Мищенко, д.м.н., отдел гипертонической болезни ГУ «Национальный научный центр
«Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Комбинированная антигипертензивная терапия — оптимальный подход к лечению больных гипертонической болезнью

Продолжение. Начало на стр. 5.

Результаты исследования Val-HeFT (снижение частоты комбинированной конечной точки на 13,2% по сравнению с плацебо, преимущественно за счет уменьшения количества случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности) послужили базисом для включения валсартана в перечень препаратов для лечения пациентов с сердечной недостаточностью.

Непременным условием улучшения прогноза пациентов с АГ является длительный эффективный контроль АД, вероятность достижения которого при использовании комбинированной терапии существенно увеличивается. Так, в исследовании D.H. Zarre и соавт. (2010) было показано, что инициация лечения комбинацией валсартана с ГХТЗ у пациентов с мягкой и умеренной АГ способствовала более быстрому достижению целевого АД в сравнении с монотерапией. Как уже упоминалось выше, достижение АД в ранние сроки оказывает существенное позитивное

влияние на прогноз пациентов. Применение комбинации валсартана с ГХТЗ также имело преимущество перед монотерапией у больных с изолированной систолической гипертензией, которая, как известно, ассоциируется с высоким риском ССО: к концу 8 недель лечения целевого АД в группе монотерапии достигли 56,9% участников, тогда как в группе комбинированной терапии — 74,4% пациентов (Lacourciere Y. et al., 2005).

ГХТЗ представляет класс тиазидных диуретиков, которые относятся к препаратам первой линии в лечении АГ. Вместе с тем это лекарственное средство имеет ряд побочных эффектов, которые могут инициировать или усугубить метаболический дисбаланс (нарушение обмена углеводов, липидов и мочевой кислоты), характерный для пациентов с АГ. Длительный прием тиазидных диуретиков может сопровождаться развитием сахарного диабета, однако добавление валсартана к ГХТЗ может несколько нивелировать этот неблагоприятный эффект. Считается, что

повышение уровня глюкозы в крови при использовании тиазидных диуретиков связано с их другим побочным эффектом — гипокалиемией. В условиях недостатка калия нарушается функционирование калий-натриевого насоса, что затрудняет утилизацию глюкозы клетками. Однако блокаторы РААС, в частности валсартан, способствуют повышению уровня калия в крови и таким образом могут предотвращать неблагоприятный гликемический эффект ГХТЗ. С другой стороны, применение валсартана сопровождается улучшением процессов утилизации глюкозы тканями, а также улучшением функционирования бета-клеток поджелудочной железы, что продемонстрировано в экспериментальных и клинических работах (van der Zijl N.J., 2011). Именно поэтому логичными выглядят результаты исследования NAVIGATOR, в котором у пациентов с изначальным нарушением толерантности к углеводам терапия валсартаном приводила к снижению риска развития сахарного диабета на 16% в сравнении с плацебо.

Подводя итог вышеизложенному, следует подчеркнуть, что применение фиксированной комбинации валсартана с ГХТЗ у пациентов с гипертонической болезнью является рациональным с точки зрения высокой антигипертензивной эффективности на фоне повышения приверженности к лечению.

Необходимо отметить, что одним из условий приверженности пациентов к длительной терапии является доступность лекарственных средств. Расширяющийся спектр комбинированных антигипертензивных препаратов отечественных производителей предоставляет врачам большую вариативность выбора, а пациентам — возможность оптимизации антигипертензивной терапии как с точки зрения количества препаратов, так и в аспекте стоимости лечения. Кардиологический портфель компании «Дарница» пополнился фиксированной комбинацией валсартана с ГХТЗ в трех дозировках: минимальная — валсартан 80 мг / ГХТЗ 12,5 мг; средняя — валсартан 160 мг / ГХТЗ 12,5 мг; максимальная — валсартан 160 мг / 25 мг. Наличие такого спектра дозировок позволяет подобрать оптимальный режим антигипертензивной терапии для разных категорий больных АГ. Для пациентов с мягкой АГ и высоким сердечно-сосудистым риском в качестве инициальной терапии уместной будет минимальная дозировка препарата, в случае АГ 2 ст. целесообразно использовать более высокие дозы представленной фиксированной комбинации валсартана с ГХТЗ.

Список литературы находится в редакции.



В авангарде новых надежд

К 100-летию истоков высшего медицинского образования в украинском формате

1918 год... Хронологическая отдаленность нередко отчетливо контурирует актуальность современности. Именно в таких взаимосвязях воспринимается создание в это историческое время первого становления украинской государственности, особенного в дни гетманата, первого народного украинского университета, а в его составе и медицинского факультета.

Показательно, что нынешний год по инициативе газеты «День» обозначен как год гетмана Павла Скоропадского. В течение весьма короткого его пребывания у власти были учреждены Всеукраинская академия наук (ВУАН), государственная банковская система, заложены фундаменты национального просвещения и образования. В этих рамках стал развиваться и новый медицинский факультет. Его деканом становится крупный ученый-демограф, основоположник медицинской статистики в Киеве, видный специалист в области общественной гигиены Авксентий Васильевич Корчак-Чепурковский.

Судьба ученого, доктора медицинских наук с 1898 года, необычна. Родился в семье провинциального церковного служителя. По окончании медицинского факультета Харьковского университета работал земским врачом на родине, в Константиноградском уезде, а затем на Херсонщине и в Бессарабии. Еще в 1905 году он пророчески отметил: «... необходимо коренное преобразование государственного порядка, так как в его недостатках лежит причина печального состояния народного здоровья».

Вследствие своих взглядов А. Корчак-Чепурковский был уволен с государственной должности санитарного врача Киева, однако его знания нашли применение в университете Св. Владимира, политехническом и коммерческом институтах, где он одновременно преподавал. Ознакомился в 1909 году, после посещения международной гигиенической выставки в Дрездене, с основными гигиеническими

институтами в Берлине, Вене, Праге. В период Первой мировой войны возглавлял военно-санитарную службу 8-й армии на Юго-Западном фронте.

Новый факультет, где медицинские предметы впервые излагались на украинском языке, А. Корчак-Чепурковский создавал с большим энтузиазмом. В его педагогический корпус вошли ученые высшего калибра: М. Нецадименко, В. Константинович, Н. Волкобой, А. Черняховский, А. Тржецкий. В дальнейшем к украинской лектуре присоединились А. Тыжненко (дерматология), Н. Вашетко (патологическая физиология), П. Кучеренко (патанатомия), А. Собкевич (фтизиатрия), М. Левитский (офтальмология), Т. Иваницкий (рентгенология), В. Удовенко (гигиена). Таким образом, украинские приоритеты преподавания в Киевском медицинском институте (КМИ), образованном в 1920 году на основе медицинского факультета университета Св. Владимира, имеют значительные научные корни.

Остановившись на фигуре Марка Петровича Нецадименко, доктора медицины с 1910 года, основоположника первой в Украине кафедры эпидемиологии в составе нового факультета, следует отметить, что с 1919 по 1931 год он был директором и знаменитого Бактериологического института.

Владимир Николаевич Константинович — преемник легендарного Владимира Високовича, прошедший фундаментальную европейскую школу, в том числе в Париже, в лаборатории И.И. Мечникова. Был патологоанатомом

первой величины, трагически погиб, заразившись сыпным тифом от сына-врача, трудившегося в инфекционном госпитале.

Александр Черняховский, ученый-гистолог мирового класса, близко сотрудничавший с лауреатом Нобелевской премии испанским эмбриологом и гистологом Рамон-и-Кахалем, возглавил здесь кафедру в рамках своей дисциплины. Был высокообразованным ученым, перевел на украинский язык произведения Ф. Шиллера и Г. Гейне. В дни печально известного процесса «СВУ», спровоцированного в 1930-х годах новыми властями, был репрессирован...

Блистательный терапевт и фармаколог, доктор медицины с 1889 года, Антон Антонович Тржецкий был назначен ординарным профессором факультета, министром образования в правительстве П. Скоропадского.

В дальнейшем А. Корчак-Чепурковский, влившись как ученый в состав КМИ, организовал, как первый декан медицинского факультета, кафедру здравоохранения и социальной медицины ВУАН, а также Институт демографии и социальной статистики, активно занимался детской эпидемиологией, разработал первую номенклатуру болезней на украинском языке, являлся первым ученым секретарем ВУАН и первым ученым-медиком в его составе в статусе академика. Однако деятельность ученого становилась все более нежелательной. Был репрессирован его сын — Юрий Корчак-Чепурковский, видный демограф и ученый-статистик. Объективные



А.В. Корчак-Чепурковский

труды такого рода в связи со своей фактологической основой становились опасными. Книга Ю. Корчак-Чепурковского увидела свет лишь в 1970 году.

Непосредственный свидетель разворачивающихся событий, Михаил Булгаков назвал 1918 год страшным... Начинания А. Корчак-Чепурковского в дни переворотов, голода, эпидемий, последующего свержения правительства П. Скоропадского предстают гуманистическими и героическими. В новых условиях он стремился оставаться самим собою. Первым рассчитал уровень заболеваемости и смертности с эквивалентом продолжительности жизни в Украине. И мы вправе отметить: созданный этим научным правдоискателем факультет смотрел в будущее, в наши дни, когда из источника его вдохновения возник и Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Но это — уже иная летопись...

Подготовил **Юрий Виленский**



Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Однією з ключових тем останнього у 2017 році засідання Комітету Верховної Ради (ВР) з питань охорони здоров'я, яке відбулося 19 грудня, стали законопроекти, спрямовані на покращення соціальної захищеності людей з інвалідністю.

Права та пільги людей з інвалідністю: «ні!» дискримінації

В Україні зареєстровано понад 2,64 млн осіб з інвалідністю (5,7% від загальної кількості населення). Найважливішим міжнародним документом, що визначає права цієї групи, є Конвенція ООН про права інвалідів, ратифікована Україною 16 грудня 2009 року. Проте діюче національне законодавство з питань соціального захисту і реабілітації, забезпечення зайнятості та працевлаштування працездатних людей з особливими потребами в багатьох положеннях суперечить зазначеному документу та не відповідає соціальній моделі інвалідності, яка передбачає та забезпечує залучення таких осіб до ефективної участі в житті суспільства на рівні з іншими громадянами.

Зокрема, в Україні система медико-соціальних експертних комісій (МСЕК) досі підпорядкована Міністерству охорони здоров'я (МОЗ), а не центральному органу виконавчої влади з питань соціальної політики, як це є в країнах Європи (Німеччина, Фінляндія, Швеція, Норвегія, Велика Британія, Франція, Литва, Австрія), Японії, РФ.

«Наразі діяльність МСЕК має вкрай непрозорий і закритий характер. Вони вважаються одними з найбільш корумпованих установ у сфері державної соціальної політики. Непоодинокі факти, коли інвалідність та пов'язане з нею відповідне пенсійне забезпечення у МСЕК можна отримати за хабар. Масовими є випадки, коли права осіб з інвалідністю, які справді потребують соціального захисту з боку держави, обмежуються і порушуються, про що свідчать численні скарги, публікації у ЗМІ про корупцію і зловживання у МСЕК. Наприклад, згідно із законодавством людину, у якої відсутня кінцівка, МСЕК не має права викликати на підтвердження інвалідності, а дитину з інвалідністю — відправляти на засідання МСЕК в інше місто, проте ці норми не виконуються. Реформування МСЕК давно на часі», — прокоментувала **Олександра Володимирівна Кужель, народний депутат**, автор законопроекту про внесення змін до деяких законів України щодо підвищення соціальної захищеності інвалідів в Україні (р. № 4803).



Вона запропонувала створити Державну службу з питань МСЕК і реабілітації; забрати повноваження МСЕК з МОЗ; розширити права всеукраїнських громадських об'єднань осіб з інвалідністю стосовно присутності на засіданнях МСЕК; запровадити спеціалізований публічний облік працездатних людей з інвалідністю за територіями (місцевостями) їх проживання, наявними на них вакансіями; спростити отримання пільг при оподаткуванні підприємствам, які працевлаштовують таких осіб.

«Потребує реформування і діюча система щодо пільгового транспортного обслуговування осіб з інвалідністю. Зараз вони та супроводжуючі особи (не більше 1, що супроводжує людину або дитину з інвалідністю) мають право на знижку 50% від вартості проїзду на внутрішніх лініях (маршрутах) повітряного, залізничного, річкового та автомобільного транспорту тільки в період з 1 жовтня по 15 травня, хоча найбільш сприятливим для реабілітації є саме теплий період року. Заслуговує на увагу і той факт, що зобов'язання щодо працевлаштування осіб з інвалідністю покладаються лише на комерційні підприємства, держава виключила себе з цього переліку. Але чому, приміром, особа з інвалідністю не може працювати у ВР чи Кабміні?» — озвучила риторичне запитання **Олександра Володимирівна**.

За даними **Романа Романовича Ілика, заступника міністра охорони здоров'я**, в Україні функціонує 363 МСЕК, до яких залучено 1403 лікарів-експертів, які щороку оглядають близько мільйона осіб з інвалідністю. «Те, що система МСЕК вимагає реформування, не викликає жодних сумнівів. Чи не найбільше звернень громадян стосуються саме її корупційної діяльності. Питання передачі МСЕК у підпорядкування Мінсоцполітики не є новим, воно обговорюється з 2005 р. і має як переваги, так і недоліки», — висловив точку зору Р.Р. Ілик. За переконанням представників МОЗ, експертиза повинна бути незалежною і не підпорядковуватися ані МОЗ, ані Мінсоцполітики; у протилежному випадку виникне конфлікт інтересів: «Не може міністерство, яке здійснює соціальні виплати, призначати інвалідність».

Члени Комітету підтримали проекти про внесення змін до деяких законів України стосовно підвищення соціальної захищеності інвалідів в Україні (р. № 4803) та про внесення змін до Закону України «Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні» стосовно захисту інтересів дітей з інвалідністю (р. № 4803-1).

Майже половина дітей з інвалідністю отримує путівки в санаторії МОЗ переважно в осінньо-зимовий період, причому зі скороченими термінами перебування, тоді як влітку більшість путівок реалізується санаторіями на комерційних засадах. Законопроект р. № 4803-1 регламентує, що діти з інвалідністю за наявності медичних показань мають право на першочергове безоплатне забезпечення санаторно-курортними путівками виключно в літній період. Їм та супровідним особам надається право на безкоштовний проїзд на внутрішніх лініях (маршрутах) повітряного, залізничного, річкового та автомобільного транспорту в період з 1 жовтня по 15 травня та знижка 50% із 16 травня по 30 вересня.

Лікарняні каси як можливий механізм удосконалення фінансування медичної галузі

Лікарняні каси (загалом понад 200) діють у багатьох містах України, таких як Вознесенськ, Ізмаїл, Чернівці, Суми, Полтава, Житомир тощо. Саме вони свого часу стали ініціаторами створення і реалізації в нашій державі формулярної системи. Перший лікарський формуляр вийшов 2000 року в Житомирській області за підтримки американського проекту «Рациональний фармацевтичний менеджмент».

«Лікарняні каси — це альтернативне джерело фінансування, розраховане на невеличкі села, містечка, колективи. По суті, це спосіб взаємодопомоги. В Україні ситуації, коли хворому доводиться брати кредит чи продавати майно, аби оплатити лікування, на жаль, не рідкість. У таких випадках лікарняні каси можуть надати відчутну допомогу. Варто підкреслити, що ця стратегія не конкурує ані з медичним страхуванням, ані з державним фінансуванням. Світова практика демонструє хороші результати, однак в Україні відсутній належний механізм законодавчого регулювання діяльності лікарняних кас», — зазначив автор законопроекту № 5664 **Антон Володимирович Яценко, народний депутат**.

«Ініціатива узаконити наявність лікарняних кас не нова, — підкреслив **Олег Степанович Мусій, заступник голови Комітету**. — Законопроект № 5664 якраз і передбачає створення відповідного законодавчого базису для регулювання механізмів додаткового фінансування недофінансованої системи охорони здоров'я. У разі запровадження загальнообов'язкового державного медичного страхування в лікарняних касах не було би сенсу. Однак невідомо, коли з'явиться система страхової медицини».

«Активно працюють лікарняні каси в Житомирській області, де кількість членів перевищує 200 тис. осіб. Невеликий членський внесок (близько 50 грн) дає можливість покривати окремі випадки за рахунок коштів лікарняних кас (до 10 тис. грн). На їх базі функціонують експертні комісії, які аналізують, що можна, а що ні призначати хворому відповідно до протоколів лікування, — прокоментував Р.Р. Ілик. — Наразі діяльність лікарняних кас врегульована Законом України «Про громадські об'єднання» і «Про благодійну діяльність та благодійні організації»; вони утворюються у формі благодійних організацій або громадських об'єднань зі статусом юридичної особи, є неприбутковими організаціями. Створення лікарняних кас не корелює з Концепцією реформування фінансування системи охорони здоров'я, тому слід доопрацювати законопроект з метою уникнення конфлікту його положень з нормами діючого законодавства».



Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету, підтримала законопроект, проте теж вказала на необхідність його доопрацювання: «Такі джерела фінансування важливі для населення нашої держави. Крім Житомирської області, позитивним є досвід м. Чорноморська, де об'єдналися члени трудових колективів. Велика кількість діючих у країні лікарняних кас — вагома підстава для забезпечення законодавчого регулювання їх роботи. Разом із тим законопроект № 5664 має і певні недоліки: не визначені взаємодія між лікувальними закладами та лікарняними касами; обсяг і види медичної допомоги, яка надаватиметься членам лікарняної каси. Ці моменти слід врахувати між першим і другим читаннями».

«Насправді лікарняна каса — форма солідарного медичного страхування. Сплачувати незначну суму, аби отримати

щось більше, — це не благодійність, — наголосив **Олексій Миколайович Кириченко, член Комітету**. — Недоцільно «дробити» ресурси. До того ж, роблячи внески в лікарняну касу, потенційний пацієнт не може передбачити, коли й куди доведеться звернутися по допомогу. Можна 10 років сплачувати внески в одну лікарняну касу, а потрапити в ДТП в іншому регіоні і пройти лікування власним коштом. Не варто виключати можливість існування лікарняних кас, але слід прийняти концептуальне рішення, що визначає таку форму фінансування лише як додаткову опцію».

Ігор Михайлович Шурма, член Комітету, повідомив, що в Харківській області практика лікарняних кас не прижилася: «Якби діяльність лікарняних кас вписувалася в Концепцію розвитку національної системи охорони здоров'я, ми могли би розглядати їх як складову. А робити «ініціативу заради ініціативи», на мій погляд, не варто».

«Законопроект про лікарняні каси не має ніякого відношення до реформування системи охорони здоров'я. Він дозволить лише частково і тимчасово врегулювати катастрофічну ситуацію в медицині. Якщо вдасться затвердити законопроект про загальнообов'язкове державне соціальне медичне страхування, потреба в лікарняних касах зникне», — додала **Ольга Вадимівна Богомолець, голова Комітету**.

Після тривалих обговорень законопроект № 5664 було відправлено на доопрацювання.

Результати засідання

До порядку денного сьомої сесії ВР VIII скликання включено проекти законів про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення оздоровлення дітей та реабілітації інвалідів (р. № 7185); про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо удосконалення надання первинної та профілактичної медичної допомоги дітям (р. № 7197); про внесення змін до деяких законів України щодо захисту населення від інфекційних хвороб (р. № 7198).

Законопроект про внесення змін до Податкового кодексу України щодо особливостей застосування податкової соціальної пільги (р. № 5665) повернуто на доопрацювання; про внесення змін до Податкового кодексу України щодо скасування оподаткування податком на додану вартість операцій з продажу та постачання на території України лікарських засобів вітчизняного виробництва (р. № 6012) — відхилено.

Результати моніторингу післявакцинальних реакцій при застосуванні вакцини АКДП

Народні депутати заслухали інформацію МОЗ про результати моніторингу післявакцинальних реакцій при застосуванні вакцини АКДП (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева) з цільноклітинним кашлюковим компонентом, централізовано закупленої МОЗ із залученням міжнародних спеціалізованих організацій.

Як запевнили представники МОЗ, ця вакцина має відповідні показники якості й безпеки, її виробництво відповідає стандартам GMP і вимогам ВООЗ: «Було провакциновано 250 тис. дітей. Спектр побічних ефектів відповідав прогнозованому (вказаному в інструкції). Спостерігалися підвищення температури тіла, біль у місці введення, набряк. Їх частота варіювала в межах 3,3-7,3%, тоді як допустимий показник при використанні цілюлярної вакцини згідно з рекомендаціями ВООЗ — до 10%».

Обговоривши звіт, члени Комітету дійшли консолідованого висновку: внаслідок закупівлі та застосування для імунізації населення вакцини АКДП із цільноклітинним кашлюковим компонентом суттєво зростає кількість побічних реакцій у вакцинованих, що пов'язано з її високою реактогенністю; тож, якщо одна вакцина характеризується частотою негативних ефектів на рівні 7%, а інша — 0,7%, безумовно, слід обирати якісніші та безпечніші ліки.

Комітет ухвалив рішення про звернення до МОЗ України з рекомендацією не закуповувати вакцину АКДП із цільноклітинним кашлюковим компонентом, а надавати перевагу ацелюлярній вакцині, а також до Генеральної прокуратури України з проханням про проведення розслідування щодо наявності обґрунтованих підстав для ухвалення відповідними посадовими особами МОЗ України рішення стосовно закупівлі зазначеної вакцини для масової імунізації дитячого населення.

Одним рядком

- Народні депутати підтримали пропозицію звернутися до Кабінету Міністрів України з проханням вжити заходів щодо виключення ДП «Укрвакцина» МОЗ України (єдине логістичне державне підприємство, що має склади, де можливе дотримання вимог холодового ланцюга) з Переліку об'єктів державної власності, що підлягають приватизації у 2017-2020 рр.

- Від Комітету буде направлено звернення до Тернопільської обласної ради з проханням про недопущення ліквідації Кременецького обласного дитячого психоневрологічного санаторію.

- Утворено підкомітет з питань медичної освіти та науки, кадрової політики та запобігання корупції у сфері охорони здоров'я.

Підготувала **Ольга Радучих**

Нове в застосуванні торасеміду в лікуванні гострої та хронічної серцевої недостатності

Торасемід – сучасний петльовий діуретик, головними сферами застосування якого є артеріальна гіпертензія та серцева недостатність (СН). Порівняно з іншими препаратами групи, зокрема з фуросемідом, торасемід має важливі фармакокінетичні та фармакодинамічні переваги (краща біодступність, триваліша дія, антиальдостероновий та антифібротичний ефекти тощо). У багатьох дослідженнях було продемонстровано, що призначення торасеміду замість фуросеміду може підвищувати виживаність і зменшувати потребу в госпіталізації в пацієнтів із СН. Нещодавно були опубліковані нові дані щодо застосування торасеміду в пацієнтів з гострою та хронічною СН.

Торасемід vs фуросемід у пацієнтів з гострою СН

ASCEND-HF – подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, що проводилось у 2007-2010 рр. у 398 клінічних центрах 30 країн. У ньому оцінювали ефективність і безпеку неритиду (рекомбінантного мозкового натрійуретичного пептиду) на додачу до стандартного лікування в понад 7 тис. пацієнтів із гострою СН. Згідно з рекомендаціями всім пацієнтам під час виписки призначали діуретичну терапію, в переважній більшості випадків – торасемід або фуросемід.

У новому аналізі, метою якого було порівняти ці препарати, первинною кінцевою точкою стала загальна смертність

+ госпіталізації з приводу погіршення СН протягом 30 днів після виписки; вторинні кінцеві точки включали 30-денну загальну смертність, 30-денну частоту госпіталізації та 180-денну загальну смертність після виписки. Крім того, автори намагались ідентифікувати клінічні фактори, що впливали на вибір діуретика (торасеміду чи фуросеміду) під час виписки.

3-поміж учасників дослідження ASCEND-HF (n=7141) інформація щодо діуретика, призначеного під час виписки, була наявна в 6398 пацієнтів. В одномірному аналізі торасемід і фуросемід забезпечували подібні результати щодо смертності та повторної госпіталізації через 30 та 180 днів. Натомість

у багатомірному аналізі, який враховував супутні фактори, торасемід порівняно з фуросемідом асоціювався з нижчими показниками 30-денної загальної смертності + госпіталізації (відносний ризик – ВР – 0,89), 30-денної смертності (ВР 0,89), 30-денної повторної госпіталізації (ВР 0,87) та 180-денної смертності (ВР 0,86), хоча різниця за цими показниками й не досягла статистичної значущості.

Важливо, що в пацієнтів, яким замість фуросеміду призначали торасемід, зазвичай мав місце більш тяжкий перебіг захворювання. Так, використання торасеміду достовірно корелювало з вищим рівнем азоту сечовини в крові, нижчим систолічним артеріальним тиском і набуханням яремних вен. Надання переваги торасеміду в таких хворих може пояснюватися його підвищеною біодступністю, більш тривалим періодом напіввиведення (особливо за наявності ниркової дисфункції), а також стабільною абсорбцією при пероральному прийомі.

На думку авторів, головний результат проведеного аналізу полягає в тому, що в групі торасеміду, незважаючи на більшу тяжкість захворювання, відзначалися такі ж показники смертності та госпіталізації, як і в групі фуросеміду. Після поправки на супутні фактори застосування торасеміду асоціювалося з тенденцією до зниження 30- та 180-денної частоти подій.

Як видно з рисунку 1, криві виживання почали розходитись досить пізно, приблизно через 90 днів після виписки. Як зазначають дослідники, це може пояснюватися тим, що в пацієнтів із тяжкою гострою СН, які померли протягом цього періоду, корисний вплив торасеміду на фіброз не встиг проявитися. Натомість пацієнти, які пережили цей вразливий період та приймали торасемід упродовж тривалішого часового проміжку, можуть отримувати користь від антифібротичних ефектів препарату.

Довготривалі переваги торасеміду в пацієнтів з хронічною СН

У серпні минулого року на конгресі Європейського товариства кардіології (ESC) вчені з Медичного університету Варшави (Польща) представили результати дослідження, метою якого було порівняти вплив торасеміду та фуросеміду на віддалені результати і зміну функціонального класу СН за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) у пацієнтів з СН (Ozieranski K. et al., 2017). Загалом у дослідження включили 1440 пацієнтів з польської частини двох реєстрів ESC – Pilot та Long-Term. Пацієнтів, які отримували торасемід або фуросемід, порівнювали за допомогою псевдорандомізації – ефективного статистичного методу усунення впливу супутніх факторів, які можуть спотворювати результати обсерваційних досліджень при порівнянні груп спостереження. Дозу фуросеміду

40 мг вважали еквівалентною дозі торасеміду 10 мг. Первинною кінцевою точкою була загальна смертність після 12 міс спостереження, вторинною – загальна смертність + госпіталізація упродовж зазначеного періоду.

Застосування торасеміду асоціювалося зі статистично значущим зниженням загальної смертності та госпіталізації на 24% (26,4 vs 34,7%; p=0,04) і тенденцією до зниження загальної смертності (9,8 vs 14,1%; p=0,13) (рис. 2).

Найбільш істотне зниження загальної смертності при лікуванні торасемідом спостерігалось у пацієнтів віком <65 років та у хворих із дилатаційною кардіоміопатією. На початку дослідження групи торасеміду та фуросеміду не відрізнялися за функціональним класом NYHA; після 12 міс лікування середній клас NYHA був значно нижчим (p=0,04) у пацієнтів, які отримували торасемід. Крім того, протягом спостереження застосування торасеміду асоціювалось із нижчим ризиком (12,9 vs 20,0%; p=0,03) погіршення СН на ≥1 клас NYHA (рис. 3). Комбіноване лікування обома діуретиками відзначалося найвищою частотою первинної (23,8%) та вторинної (59,2%) кінцевих точок.

Отже, проведене дослідження підтвердило переваги торасеміду над фуросемідом стосовно впливу на функціональний клас NYHA, довгострокове виживання і частоту госпіталізацій, особливо в пацієнтів віком до 65 років та у хворих із дилатаційною кардіоміопатією.

На сьогодні отримані експериментальні та клінічні дані, які можуть пояснювати кращі результати застосування торасеміду порівняно з використанням фуросеміду в пацієнтів із гострою та хронічною СН. У низці досліджень продемонстровано, що торасемід зменшує продукцію альдостерону, фіброз міокарда (доведено виключно для негальної форми вивільнення (IR) торасеміду), симпатичну активацію та ремоделювання шлуночків, натомість фуросемід не має цих ефектів. Оскільки блокада альдостерону є важливою терапевтичною ціллю при СН зі зниженою фракцією викиду, антиальдостеронова дія торасеміду є надзвичайно важливою. У пацієнтів із хронічною СН торасемід IR, але не фуросемід, зменшує фіброз міокарда завдяки пригніченню синтезу та полімеризації колагену. Важливо, що торасемід не блокує рецептори альдостерону, це дозволяє використовувати його разом з антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактоном або еплереноном). Порівняно з фуросемідом торасемід меншою мірою активує ангіотензин-альдостеронову систему, покращує наповнення лівого шлуночка та зменшує його гіпертрофію, знижує рівні натрійуретичного пептиду. Додатковими перевагами торасеміду над фуросемідом є зменшення втрати калію із сечею, що знижує ризик аритмій і покращує комлаєнс завдяки меншій частоті застосування, а також нижча кількість ургентних позивів до сечовипускання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

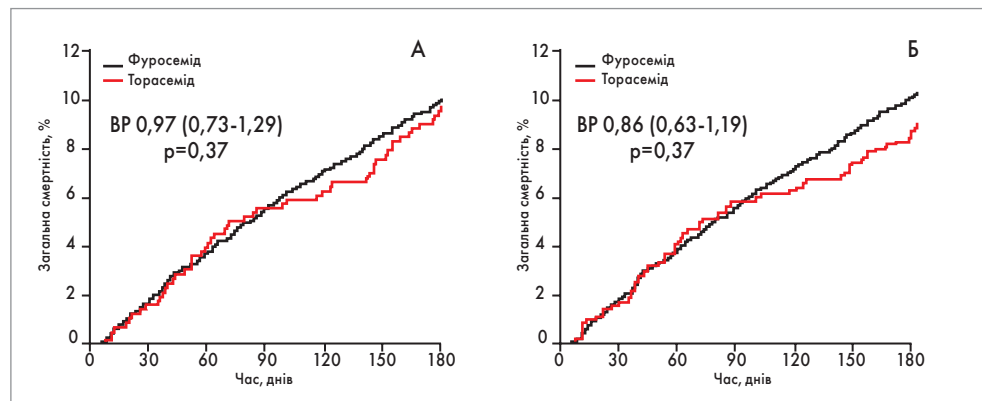


Рис. 1. Одномірний (А) та багатомірний (Б) аналіз загальної смертності (протягом 180 днів) у дослідженні ASCEND-HF залежно від застосованого діуретика

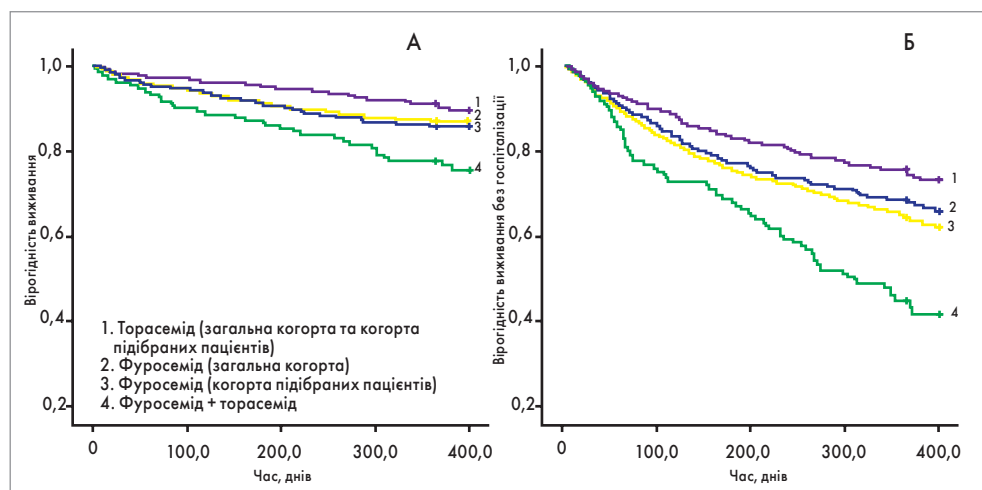


Рис. 2. Криві Каплана-Мейера для первинної (А) та вторинної (Б) кінцевих точок

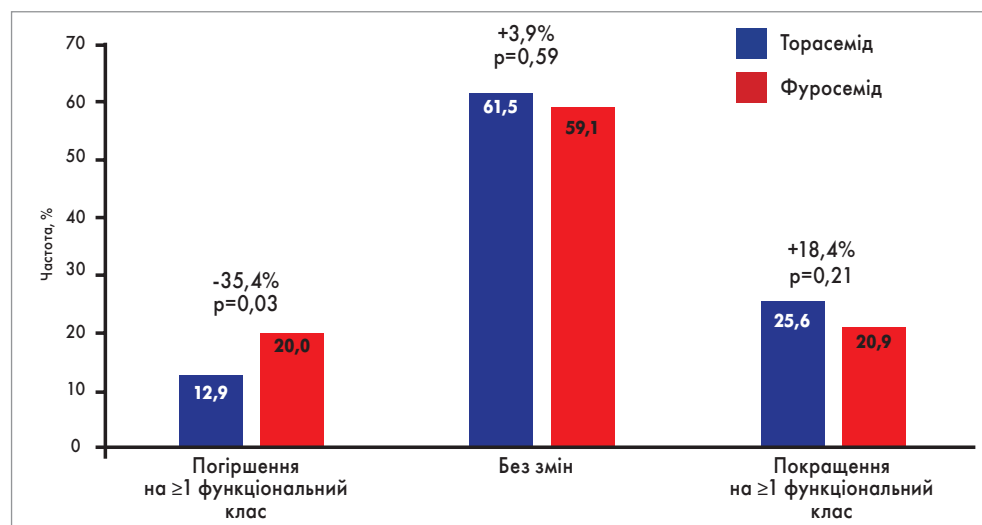


Рис. 3. Зміна функціонального класу СН за класифікацією NYHA після 12 міс спостереження у відповідній когорті пацієнтів

ЗМІСТ

ДО ОБГОВОРЕННЯ МЕДИЧНОЇ СПІЛЬНОТИ

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

О.В. Кужель, Р.Р. Ілик, А.В. Яценко та ін. 7

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Гіперурикемія як фактор ризику та терапевтична мішень:

що нового?..... 3

Фармакологическая цитопротекция в условиях гипоксии

С.Г. Бурчинский 10

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Комбинированная антигипертензивная терапия – оптимальный

подход к лечению больных гипертонической болезнью

Л.А. Мищенко 5-6

Нове в застосуванні торасеміду в лікуванні гострої та хронічної

серцевої недостатності..... 8

Лечебное питание и современная кардиореабилитация:

факты и противоречия

Т.Л. Можина 12-13

Фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина

в повседневном лечении гипертензии

U. Hostalek, E. Koch, J. Bruithans 14-16

Результаты неэкспериментального исследования, проведенного в Чешской Республике

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Лікування анафілаксії на первинній ланці

A. Alvarez-Perea, L.K. Tanno, M.L. Baeza.....24-26

ПЕДІАТРІЯ

Інфекції сечової системи в дітей: настанови і клінічна практика

Д.Д. Іванов..... 27

АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Новый потенциальный класс гипополипидемических лекарственных

препаратов на основе аналогов тиреоидных гормонов

(тиреомиметиков)

А.А. Мельник 18-19

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

В авангарде новых надежд

А.В. Корчак-Чепурковский 6

К 100-летию истоков высшего медицинского образования в украинском формате

Четыре судьбы Александра Шалимова..... 37

К 100-летию со дня рождения всемирно известного украинского хирурга

ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту

медичних працівників»

Л. Секелик..... 36

Симптоматична гіперурикемія¹



Мультисистемне захворювання
Йти до мети. Щодня^{2,4}

1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 15.09.2016 р.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;35:1-4

Не рекомендовано:
використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця
та/або застійну серцеву недостатність.³

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостат 80 мг або 120 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкрите плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що призначають уперевну сечову кислоту. Код АТХ M04A A01. Лікування. Лікування хронічної гіперурикемії при захворюванні, що супроводжується відкладеннями кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. Протипоказання. Гіперурикемія до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. Спосіб застосування та дози. Позиція. Рекомендована доза АДЕНУРІК® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу АДЕНУРІК® можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Наявна ниркова недостатність. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. У пацієнтів з такими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпеку лікування засобу не вивчено. Для перорального застосування АДЕНУРІК® застосовується перорально незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подією були застосування (напад) подагри, порушення функцій печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали, у більшості випадків, легкий та середній ступінь тяжкості. Не рекомендовано використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність. Категорія витоків. За рецептом. Виробник. Менаріні – Фен Холдінг ГбХ, Рейнцдер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. За детальними інформаційними зворотними до інструкції для медичного застосування препарату Аденурік®, затвердженої зі змінами наказом МОЗ України №973 від 15.09.2016 р. Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Р.П. №UA/L13527/01/01, №UA/L13527/01/02. Аденурік® – є зареєстрованою торгівельною маркою Teijin Pharma Limited Tokyo, Japan

UA_Adn_02_2017_V1_Print. Дата затвердження до друку 26.07.2017

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хеміе/А.Менаріні Україна ГбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березинівська, 26; тел.: (044) 494-3388; факс: (044) 494-3389



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

торасемід

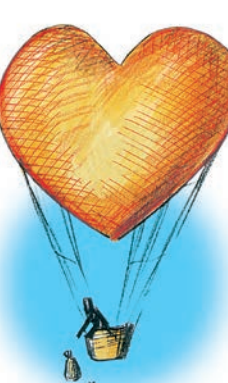
Трифас®

Петлевий діуретик тривалої дії^{2,3}

Нижча смертність при ХСН в порівнянні з фуросемідом або іншими діуретиками^{1*} (не первинна кінцева точка)

• 51,5% достовірне зменшення ризику загальної смертності¹

• 59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності¹



1. Cosin J, Diez J; TORIC Investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial; 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of torasemide daily during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagry A. Diuretics in modern clinical practice. 2012, p. 40. 3. George C. Rousset al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014, Vol 19(1), p. 5-13. * Відсутнє порівняння фуросеміду з іншими діуретиками. 1, 377 пацієнтів з ХСН II-III функціонального класу за NYHA, 12 міс, дослідження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА

Склад. Діюча речовина: 1 ампула Трифас® 20 містить торасемід 10 мг; 1 ампула Трифас® 10 містить торасемід 5 мг; 1 ампула Трифас® 10 містить торасемід 5 мг; 1 ампула Трифас® 20 містить торасемід 10 мг. Лікарська форма. Ампули. Лікування. Лікування хронічної гіперурикемії при захворюванні, що супроводжується відкладеннями кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. Протипоказання. Гіперурикемія до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. Спосіб застосування та дози. Позиція. Рекомендована доза АДЕНУРІК® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу АДЕНУРІК® можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Наявна ниркова недостатність. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. У пацієнтів з такими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпеку лікування засобу не вивчено. Для перорального застосування АДЕНУРІК® застосовується перорально незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подією були застосування (напад) подагри, порушення функцій печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали, у більшості випадків, легкий та середній ступінь тяжкості. Не рекомендовано використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність. Категорія витоків. За рецептом. Виробник. Менаріні – Фен Холдінг ГбХ, Рейнцдер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. За детальними інформаційними зворотними до інструкції для медичного застосування препарату Аденурік®, затвердженої зі змінами наказом МОЗ України №973 від 15.09.2016 р. Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Р.П. №UA/L13527/01/01, №UA/L13527/01/02. Аденурік® – є зареєстрованою торгівельною маркою Teijin Pharma Limited Tokyo, Japan

UA_Adn_02_2017_V1_Print. Дата затвердження до друку 26.07.2017

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хеміе/А.Менаріні Україна ГбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березинівська, 26; тел.: (044) 494-3388; факс: (044) 494-3389



Фармакологическая цитопротекция в условиях гипоксии

Цереброваскулярная патология (ЦВП) и нарушения мозгового кровообращения – основные причины заболеваемости и смертности в развитых странах. Проблема ЦВП актуальна и для Украины. Так, в нашей стране смертность по причине данного патологического состояния в 2015 г. составила 186,8 случая на 100 тыс. населения [7]. Качественная медицинская помощь таким пациентам (с острыми и с хроническими нарушениями мозгового кровообращения – ХНМК) должна быть основана на эффективной фармакотерапии.

Главным фактором повреждающего воздействия на головной мозг при инсульте и ХНМК следует назвать ишемию – недостаточный приток крови к мозгу вследствие сосудистого спазма, закупорки сосуда тромбом или эмболом, атеросклеротического поражения. Недостаточное поступление крови в мозг является непосредственной причиной гипоксии – дефицита кислорода, необходимого для деятельности нейронов, мозговых структур и центральной нервной системы (ЦНС) в целом [1, 3]. Поэтому главной задачей фармакотерапии при ЦВП и, в частности, стратегии нейрорепарации является борьба с гипоксией как ведущим фактором поражения ЦНС в рамках ЦВП. Цепь патологических реакций в мозге при ишемии получила название «ишемический каскад». Основными его звеньями, являющимися т. н. мишенью для фармакотерапии при ЦВП, следует назвать:

- энергетический дефицит;
- лактацидоз;
- деструкцию нейрональных мембран;
- свободнорадикальное окисление;
- нейровоспаление;
- эксайтотоксичность;
- нейромедиаторные нарушения.

В клиническом плане развитие ишемического каскада приводит к формированию основных клинических синдромов, определяющих тяжесть состояния пациентов:

- общемозговые нарушения (потеря сознания, головная боль, головокружение);
- очаговые неврологические нарушения (двигательные и чувствительные расстройства);
- когнитивные нарушения (память, внимание, ориентация).

Кроме упомянутых факторов в рамках ишемического каскада, оказывающих патологическое воздействие на энергетический потенциал клеток при ишемии и гипоксии [1, 3, 13], особое внимание следует уделить еще двум составляющим: воздействию на мембранный транспорт жирных кислот и на реакции аэробного гликолиза.

В условиях ишемии, гипоксии и развития анаэробного гликолиза отмечается повышение транспорта жирных кислот через клеточную мембрану, что приводит к накоплению в клетках миокарда свободного карнитина – вещества, оказывающего в повышенных концентрациях токсическое воздействие на клетку путем активации карнитинзависимого окисления жирных кислот. Это, в свою очередь, сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления, следствием чего является повреждение наружных (нейрональных) и внутренних (митохондриальных) мембран [5, 14]. Поэтому целью фармакологического воздействия в описанных условиях следует признать ограничение процессов окисления жирных кислот и перевод энергообеспечения клеток на окисление глюкозы. При этом максимальную активацию реакций аэробного гликолиза нужно рассматривать как основной путь

фармакологической регуляции энергетического метаболизма в кардиомиоцитах и нейронах. В практическом плане с этой целью необходима активация гексокиназы – базового фермента аэробного гликолиза, в значительной степени обеспечивающего использование глюкозы для синтеза АТФ и АДФ именно в ЦНС.

Выбор лекарственного средства для воздействия на процессы ишемии и гипоксии как в миокарде, так и в ЦНС должен предусматривать сочетанный, комплексный эффект в отношении рассмотренных важнейших звеньев ишемического каскада, остающихся вне сферы фармакологической активности большинства средств – нейрорепараторов и цитопротекторов. В клинической нейрофармакологии известен только один препарат, обладающий сочетанием направленного, выраженного и сбалансированного влияния на упомянутые патобиохимические реакции. Речь идет о мельдонии (Метамакс).

Метамакс «точно» воздействует как раз на упомянутые механизмы развития энергетического дефицита. Под влиянием данного препарата снижается как биосинтез карнитина так и, соответственно, осуществляемый с помощью последнего транспорт жирных кислот. В результате реализации описанных эффектов происходит переключение энергетического метаболизма клеток на гликолитический путь (намного более экономный и эффективный в условиях гипоксии), что способствует существенному повышению адаптационно-компенсаторного потенциала клеточных структур в целом, в том числе при ишемическом повреждении [3, 4]. Кроме того, Метамакс активирует уже упомянутый фермент цикла Кребса – гексокиназу. Результатом упомянутого действия является уменьшение концентрации молочной кислоты (лактата) в тканях и повышение концентрации АТФ [6].

В данной ситуации мельдоний можно рассматривать не только как препарат с направленным цито- и нейрорепараторным действием, но и как нейрорегулятор и нейрорепаратор.

Метамаксу также присущ целый ряд других нейро- и цитопротекторных эффектов – антиоксидантный, нейромедиаторный, а также вазотропный (снижение тонуса сосудов преимущественно на уровне микроциркуляции и нормализации обменных процессов в сосудистой стенке) [3, 11].

В клинической практике Метамакс широко применяется при ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, кардиомиопатиях, артериальной гипертензии и т. д. Эти патологии очень часто являются причиной развития цереброваскулярных заболеваний или отмечаются параллельно с ними. В неврологии Метамакс используется при острых нарушениях мозгового кровообращения (начиная с раннего восстановительного периода – примерно с 3-го дня после развития инсульта) и при ХНМК (дисциркуляторная

энцефалопатия, сосудистые когнитивные нарушения, ранние стадии сосудистой деменции).

Основные эффекты терапии Метамаксом в раннем реабилитационном периоде инсульта определяются его благоприятным действием в отношении общемозговых проявлений (головная боль, головокружение), двигательных расстройств и параметров мозговой гемодинамики. В более поздние сроки реабилитационного периода и при различных формах ХНМК на первый план выходят его антиастенический эффект (наиболее выраженный среди препаратов нейрорепараторного типа действия), повышение психоэмоционального тонуса, определенное антидепрессивное действие, а также достаточно выраженное благоприятное воздействие на когнитивную функцию.

Особый интерес представляют последние отечественные исследования клинической эффективности Метамакса при различных формах патологии, широко раскрывающие возможности данного препарата и его различных лекарственных форм в кардиологической и неврологической практике.

Так, в ходе изучения эффективности применения Метамакса у пациентов со стабильной стенокардией II-III ФК при ИБС в качестве дополнительной терапии (1000 мг внутривенно 1 р/сут в течение 2 нед с переходом на пероральный прием в форме капсул 500 мг 2 р/сут еще 2 нед) по сравнению с конвенционным лечением [8] наблюдалось значительное улучшение клинических параметров по сравнению с контрольной группой (73 и 43% пациентов соответственно). Это выражалось в уменьшении числа приступов стенокардии вдвое (против 21% в контрольной группе), депрессии сегмента ST у большего (на 15%) числа пациентов, получавших терапию Метамаксом, а также в снижении потребности в приеме нитроглицерина. Таким образом, Метамакс оказывает выраженное нормализующее разностороннее влияние в отношении клинического состояния и функциональных параметров сердечной деятельности у пациентов с ИБС. Учитывая частое сочетание ЦВП и ИБС, особенно в пожилом возрасте, эти данные представляют особый интерес для кардионеврологии, подтверждая целесообразность включения Метамакса в стандартные схемы лечения ИБС.

Аналогичные результаты были получены и у пациенток с артериальной гипертензией на фоне дисциркуляторной энцефалопатии в климактерическом периоде (49-75 лет) [2], т. е. в возрасте, при котором наиболее распространена сочетанная кардионеврологическая патология. Добавление Метамакса в дозе 500 мг 2 р/сут перорально на протяжении 2 мес к стандартной антигипертензивной терапии способствовало исчезновению головной боли (у 63% пациентов в группе Метамакса против 47% в контрольной группе) и головокружения (у 57 и 38% соответственно), а также вдвое снизило частоту приступов стенокардии при сопутствующей ИБС. В группе пациенток,



С.Г. Бурчинский

получавших терапию Метамаксом, на фоне тенденции к более выраженному снижению систолического и диастолического АД в целом существенно снижались показатели утреннего подъема АД и наблюдалась его суточная стабилизация. Данные, полученные в описанных исследованиях, свидетельствуют о наличии сбалансированных центральных (регуляторных) и периферических (цитопротекторных) эффектов Метамакса, обеспечивающих реализацию его комплексного клинического действия как на ЦНС, так и на сердечно-сосудистую систему.

Необходимо остановиться также на результатах изучения Метамакса в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ) [9]. Метамакс назначался вначале парентерально (500 мг внутривенно 10 дней) с переходом на капсулированную форму (500 мг 2 р/сут на протяжении 6 нед). Значимость данного исследования состоит в подтверждении комплексного мультимодального действия Метамакса в отношении всех сфер деятельности ЦНС после ИИ – улучшение функционального состояния по шкале Рэнкина (регресс на 1 балл) и когнитивной функции по шкале MMSE (прирост на 1,4 балла) через 6 нед курсового приема, а также стабилизация гемодинамических параметров и улучшение скорости мозгового кровотока.

Результаты проанализированных клинических исследований существенно увеличили уже имеющуюся обширную доказательную базу клинической эффективности препарата Метамакс при различных формах кардиологической, кардионеврологической и ангионеврологической патологии, расширяя современные представления о возможностях направленной регуляции энергетического обмена как важнейшего звена стратегии цитопротекции в клинической практике. Высокий профиль безопасности Метамакса был подтвержден во всех упомянутых исследованиях: при использовании препарата отсутствовали какие-либо значимые побочные эффекты и случаи отказа от продолжения терапии.

В заключение необходимо подчеркнуть, что эффекты мельдония требуют дальнейшего изучения. Особенно желательно проведение масштабных исследований клинической эффективности Метамакса у пациентов с различными формами кардионеврологической патологии с учетом возрастного фактора и коморбидных состояний. Следует также помнить о том, что спектр эффектов мельдония (Метамакса) как регулятора энергетического обмена [10] не ограничивается традиционными представлениями о возможностях комплексной защиты кардиоваскулярной и нервной системы в условиях ишемии и гипоксии. Поэтому продолжение изучения эффективности Метамакса будет способствовать расширению возможностей стратегии нейро- и цитопротекции в клинической практике.

«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. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. 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 22.01.2018.
Замовлення 22012018. 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).

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Українська Гастроентерологічна Асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів

Науковий симпозіум з міжнародною участю

XX НАЦІОНАЛЬНА ШКОЛА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІВ,
ГЕПАТОЛОГІВ УКРАЇНИ «ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ
ЯКОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ»

29-30 березня, м. Київ

Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9.

У рамках симпозіуму обговорюватимуться питання профілактики, діагностики та лікування функціональних, кислотозалежних захворювань, діагностики та лікування захворювань печінки та кишечника.

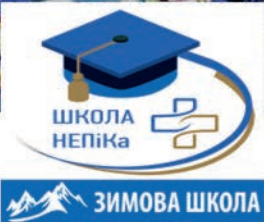
Працюватимуть секції «Складні клінічні випадки. Шляхи запобігання лікарським помилкам», «Секція з ендоскопії», «Академія здорового харчування», де висвітлюватимуться питання профілактичного та дієтичного харчування хворих з різноманітною патологією.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, ендоскопісти, педіатри, дієтологи, інфекціоністи та лікарі інших спеціальностей. Слухачі отримають сертифікат з післядипломної освіти.

Науковий керівник Національної школи гастроентерологів, гепатологів України – член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор Н.В. Харченко.

Контакти

Тел.: (044) 432-04-73; e-mail: gastro_endo@ukr.net



1-3 лютого 2018 року
Закарпатська область,
с. Синевирська Поляна, готель «Арніка»

ШКОЛА НЕПіКа:
неврологія, ендокринологія, психіатрія, кардіологія

На березі карпатського озера Синевир, яке належить до семи природних чудес України, відбудеться міждисциплінарна конференція для неврологів, кардіологів, ендокринологів, лікарів загальної практики з усіх регіонів України

ЕКСПЕРТИ ШКОЛИ



В. І. СМОЛАНКА
д.м.н., професор, ректор Ужгородського національного університету



Ю. М. СИРЕНКО
д.м.н., професор, завідувач відділом артеріальних гіпертензій Інститута кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска



Л. К. СОКОЛОВА
д.м.н., керівник відділу клінічної діабетології Інститута ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка



М. М. ОРОС
д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету

НАУКОВІ НАПРЯМКИ ШКОЛИ

- Артеріальна гіпертензія, досвід застосування статинів та антитромбоцитарної терапії;
- Інсульти: профілактика, менеджмент та наслідки;
- Головний біль: підходи діагностики, критерії та підходи до лікування;
- Підходи до діагностики люмбоішалгії та принципи терапії;
- Цукровий діабет;
- Істерія, диференційні підходи до діагностики та терапії.

ФОРМАТ ШКОЛИ ОБ'ЄДНУЄ

- Лекції з основних напрямків школи
- Практичні обговорення
- Командні розбори клінічних випадків
- Дискусії з провідними експертами по міждисциплінарних питаннях школи

КОМАНДНІ РОЗБОРИ ■ ДИСКУСІЇ ТА ОБМІН ДОСВІДОМ ■ СПІЛКУВАННЯ З ЕКСПЕРТАМИ ГАЛУЗІ ■ НЕВИМУШЕНА АТМОСФЕРА



За додатковою інформацією просимо звертатися в оргкомітет:

+38 (067) 548 49 09; +38 (063) 240 43 74 / +38 (050) 140-65-45 / +38 (097) 096-84-96
office@mamo.kiev.ua / mamo.director@gmail.com

Лечебное питание и современная кардиореабилитация: факты и противоречия

Первые предпосылки к появлению кардиологической реабилитации появились в 50-60 гг. прошлого века; ее активному и успешному внедрению в практическое здравоохранение способствовали Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), авторитетные медицинские международные организации и политика, проводимая экономически развитыми странами.

Изначально кардиореабилитация представляла собой комплекс специальных физических упражнений, предназначенных только для пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Впоследствии кардиореабилитация перестала довольствоваться скромными рамками лечебной физкультуры и превратилась в комплексный подход к восстановлению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), особое внимание в котором отводится вопросам рационального питания.

Современная кардиореабилитация — что это?

В настоящее время кардиореабилитация — это комплексная мультидисциплинарная программа по уходу и восстановлению больных ССЗ, основанная на систематическом применении и имеющая персонифицированную направленность (Servey J. et al., 2016). По мнению авторитетных международных организаций — Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) и Американской ассоциации кардиоваскулярной и пульмональной реабилитации (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation) — кардиореабилитация предназначена для оптимизации физического, психологического, профессионального и социального функционирования больных на фоне замедления прогрессирования/ обратного развития ССЗ (Thomas R. et al., 2007; Balady et al., 2007).

Как правило, кардиореабилитация начинается в острой стадии болезни в блоке интенсивной терапии, проводится в кардиологическом отделении больницы и продолжается на амбулаторном этапе. Раннее начало кардиореабилитации и поэтапный подход способствуют повышению мотивации к выздоровлению, увеличивают приверженность к соблюдению врачебных предписаний по медикаментозному лечению и нефармакологическим методикам восстановления (Servey J. et al., 2016).

В настоящее время кардиореабилитация показана не только больным, перенесшим острый ИМ, но и пациентам с разнообразными ССЗ (табл.).

Таблица. Рекомендации АНА: показания для проведения кардиореабилитации (Thomas R. et al., 2007, 2010)

- ИМ / острый коронарный синдром
- Аортокоронарное шунтирование
- Чрескожное коронарное вмешательство
- Стабильная стенокардия
- Трансплантация сердца или комплекса сердце/легкие
- Протезирование / замена сердечного клапана
- Недавно перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения
- Стабильная хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка
- Имплантация кардиовертера-дефибриллятора
- Имплантация водителя ритма

Программа современной кардиореабилитации предусматривает не только специальный комплекс физических упражнений, рекомендации по изменению пищевого рациона, модификации образа жизни, отказу от курения, а также консультирование в вопросах иммунизации и нормализации артериального давления (АД), липидного спектра крови, уровня гликемии и повышения приверженности к выбранному режиму восстановления.

Краеугольный камень кардиореабилитации

Питание больных ССЗ остается краеугольным камнем в программе кардиореабилитации. Согласно последним статистическим данным ВОЗ, гипертензия, гипергликемия, избыточная масса тела и гиперхолестеринемия представляют собой четыре основных фактора риска летального исхода; это подчеркивает жизненно важную

роль питания в поддержании здоровья и профилактике ССЗ. Значительное влияние на прогноз, продолжительность и качество жизни современного кардиологического больного оказывает наличие разнообразной сопутствующей патологии (ожирения, сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени). Поэтому эксперты АНА придают большое значение персонификации рационального питания в восстановлении таких больных; при этом они рекомендуют не только индивидуализировать питание пациентов, но и консультировать/обучать членов их семей в вопросах выбора продуктов, составления меню и приготовления пищи.

Среди различных рационов питания с доказанными кардиометаболическими свойствами наибольшую известность получили DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), средиземноморская (СЗМ) и скандинавская диеты. Все они базируются на аналогичных принципах: увеличении потребления естественной пищи, богатой питательными веществами, значительном ограничении / отказе от приема технологически обработанных продуктов. Отличительной особенностью диеты DASH является ограничение употребления соли: в стандартном варианте максимальное суточное количество этого продукта составляет 2300 мг, в более жесточеченной версии — 1500 мг/сут. Скандинавская диета допускает употребление постного мяса, делая основной упор на прием рыбы и морепродуктов, добываемых в северных морях, поскольку они содержат большое количество омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Колорит средиземноморской диеты придает обязательное употребление оливкового масла первого отжима и разнообразных морепродуктов, ее неотъемлемой частью являются фрукты и овощи, бобовые и злаковые, умеренное количество алкогольных напитков. По мнению ведущих кардиологов, превосходство СЗМ над другими диетами заключается в содержании большого количества мононенасыщенных ЖК (в первую очередь олеиновой), пищевых волокон, антиоксидантов (полифенолов) в сочетании с рациональным соотношением омега-6 и омега-3 ПНЖК. Низкий процент интенсивной кулинарной обработки, отсутствие полуфабрикатов, фастфуда, растительных масел, отличных от первоклассного оливкового, способствуют исключению из рациона питания кардиологических больных насыщенных ЖК, промышленно синтезированных трансжиров и простых сахаров.

Преимущества СЗМ диеты

СЗМ диета считается эффективным способом первичной профилактики ССЗ. Одним из самых широкомасштабных исследований, подтвердивших превентивные свойства СЗМ, является наблюдение PREDIMED (Martinez-Gonzalez M. et al., 2015). В нем приняли участие жители Испании (n=7447), имевшие 3 традиционных кардиоваскулярных фактора риска или страдавшие СД 2 типа. Участников рандомизировали для соблюдения низкокалорийной или СЗМ диеты (предполагалось употребление большого количества оливкового масла первого отжима или смеси орехов). Исследователи доказали, что высокая приверженность к СЗМ диете способствовала снижению распространенности инсульта, ИМ и кардиоваскулярной летальности на 30%. Кроме этого, в подгруппе пациентов, употреблявших большое количество орехов, отмечено снижение распространенности метаболического синдрома и СД. Ученые отметили также положительную динамику относительно других вторичных конечных точек: нормализовался уровень натрийуретического пептида В-типа, окисленных ЛПНП, липопротеина А, улучшился антиоксидантный статус, снизилась распространенность

гипертензии. Дополнительный анализ данных исследования PREDIMED выявил еще несколько интересных закономерностей. Употребление оливкового масла первого отжима благотворно сказывалось на ритме работы сердца: оно предупреждало появление фибрилляции предсердий (отношение шансов (ОШ) 0,62; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,45-0,85) по сравнению с контролем (Martinez-Gonzalez M. et al., 2014). Соблюдение СЗМ диеты сопровождалось увеличением поступления полифенолов (веществ растительного происхождения, обладающих мощным антиоксидантным действием) и снижением активности маркеров воспалительного процесса в организме (молекулы VCAM-1, фактора некроза опухоли, молекулы межклеточной адгезии-1, интерлейкина-6, моноцитарного хемотаксического фактора-1), уменьшением систолического и диастолического АД, а также уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (во всех случаях $p < 0,05$) (Medina-Remon A. et al., 2017).

Эффективность СЗМ диеты во вторичной профилактике ССЗ доказана в двух проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ): GISSI-Prevenzione (n=11324) и Lyon Diet Heart study (n=423), в которых приняли участие больные, перенесшие ИМ. В рамках GISSI-Prevenzione доказано, что дополнительный прием омега-3 ПНЖК в дозе 1 г/сут ассоциировался с 17-30% снижением риска кардиоваскулярной смертности по сравнению с плацебо. В исследовании Lyon Diet Heart study в когорте больных, соблюдавших принципы СЗМ диеты, зафиксировано достоверное снижение (на 72%) кардиоваскулярной смертности и нефатального ИМ ($p=0,0001$).

Целесообразность и эффективность поддержания СЗМ диеты при проведении первичной и вторичной профилактики ССЗ имеют наивысший уровень доказательности: эти данные подтверждены результатами систематических обзоров и метаанализов. F. Sofi и коллеги (2013), авторы крупнейшего метаанализа эпидемиологических и проспективных исследований (n=4172412), показали, что 2-кратное увеличение приверженности к СЗМ диете ассоциировано с 8% снижением общей летальности (относительный риск (ОР) 0,92; 95% ДИ 0,91-0,93) и 10% уменьшением риска развития ССЗ (ОР 0,90; 95% ДИ 0,87-0,92). С практической точки зрения 2-кратное увеличение приверженности к СЗМ диете означает умеренное потребление фруктов, овощей, бобовых, злаковых, морепродуктов в сочетании с некоторым ограничением т. н. вредной пищи — обработанного и необработанного красного мяса. По мнению итальянских ученых, такая модификация пищевого рациона вполне возможна и может быть реализована на популяционном уровне.

Еще одним несомненным преимуществом СЗМ диеты является ее способность уменьшать не только общую, но и кардиоваскулярную летальность. В широкомасштабном популяционном исследовании (n=4834), средняя длительность наблюдения в котором составила 9,0 лет, продемонстрировано снижение риска смертельного исхода от ССЗ при условии строгого соблюдения СЗМ диеты: при наивысшем уровне приверженности (верхний квартиль — 46%) вероятность кардиоваскулярной смерти значительно снижалась (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,32-0,91; $p=0,03$) по сравнению с минимальным выполнением положений этой диеты (нижний квартиль). N. Mohammadifard и соавт. (2017) не выявили подобной взаимосвязи между другими разновидностями привычного рациона питания (западной диетой / диетой, насыщенной животными жирами и фастфудом).

Безопасны и полезны

В настоящее время существует перечень т. н. полезных продуктов, которые целесообразно использовать при проведении кардиореабилитации. Доказано, что увеличение потребления орехов (до 28 г/сут) ассоциировано со снижением риска ишемической болезни сердца (ИБС; ОР 0,71; 95% ДИ 0,63-0,80), инсульта (ОР 0,93; 95% ДИ 0,83-1,05), ССЗ (ОР 0,79; 95% ДИ 0,70-0,88), общей летальности (ОР 0,78; 95% ДИ 0,72-0,84) (Aune D. et al., 2016).

Благотворное влияние на состояние кардиологических больных оказывают пищевые волокна: максимальное насыщение рациона этими нутриентами приводит к снижению суммарного ОР развития кардиоваскулярной смерти (ОР 0,77; 95% ДИ 0,71-0,84), ИБС (ОР 0,76; 95% ДИ 0,67-0,87) по сравнению с минимальным уровнем их потребления (Kim Y. et al., 2016).

X. Zhang и соавт. (2016) допускают незначительное употребление вина, спиртосодержащего пива, крепких белых спиртных напитков при проведении кардиореабилитации: метаанализ 19 исследований подтвердил снижение риска кардиоваскулярной смертности при умеренном потреблении алкоголя по сравнению с лицами, полностью игнорирующими спиртные напитки (ОР 0,68; 95% ДИ 0,59-0,78; $p < 0,00001$).

R. Micha и соавт. (2017), представители Экспертной группы по хроническим заболеваниям (Nutrition and Chronic Diseases Expert Group, NutriCoDE), опубликовали систематический обзор и метаанализ, в котором перечислили 10 продуктов питания и 7 нутриентов, оказывающих благотворное влияние на кардиометаболический профиль. Ими оказались: фрукты, овощи, фасоль/бобовые, орехи/семечки, цельнозерновые продукты, рыба, йогурт, пищевые волокна, омега-3 ЖК, содержащиеся в морепродуктах, полиненасыщенные ЖК, калий. К продуктам, которые не стоит употреблять при наличии ССЗ, отнесены обработанное и необработанное красное мясо, сахаросодержащие напитки, продукты с высоким гликемическим индексом, трансжиры, натрий.

Противоречия и разногласия

На протяжении последних нескольких лет появилось большое количество публикаций, противоречащих устоявшимся взглядам и нормам рационального питания.

Насыщенные ЖК

Один из известных постулатов диетического питания гласит, что насыщенные ЖК пагубно влияют на состояние сердечно-сосудистой системы, поэтому продукты, содержащие их (жиры животного происхождения), следует исключить из рациона питания кардиологических больных. Однако в 2014 г. появились сведения, которые смогли поколебать этот, казалось бы, незыблемый постулат. Chowdhury и соавт. (2014) провели громадную работу – проанализировали результаты 32 обсервационных наблюдений ($n=530\,525$), исследовавших влияние различных ЖК на коронарный риск, и 27 РКИ ($n=103\,052$), изучавших целесообразность дополнительного приема определенных ЖК. В результате анализа данных обсервационных исследований оказалось, что ОР развития ИБС при потреблении насыщенных ЖК (ОР 1,02; 95% ДИ 0,97-1,07), трансжиров (ОР 1,16; 95% ДИ 1,06-1,27) статистически не отличался от такового при приеме мононенасыщенных (ОР 0,99; 95% ДИ 0,89-1,09), длинноцепочечных омега-3 (ОР 0,93; 95% ДИ 0,84-1,02) и омега-6 (ОР 1,01; 95% ДИ 0,96-1,07) ПНЖК. Анализ результатов РКИ также оказался несколько неоднозначным: вероятность возникновения ИБС при дополнительном приеме α -линоленовой кислоты (ОР 0,97; 95% ДИ 0,69-1,36) была сопоставимой с таковой при использовании длинноцепочечных омега-3 ПНЖК (ОР 0,94; 95% ДИ 0,86-1,03). Основываясь на полученных результатах, ученые заявили: «Существующие данные доказательной медицины не подтверждают положения действующих кардиоваскулярных руководств, поощряющих употребление большого количества ПНЖК и ограничивающих прием насыщенных ЖК». Эта работа вызвала много споров в научных кругах, была подвергнута серьезной критике и почти забыта до появления следующего систематического обзора и метаанализа 7 проспективных исследований ($n=89\,801$), представленного Z. Naccombe и соавт. (2017). Эти исследователи также пришли к выводу, что ОР кардиоваскулярного летального исхода не зависит от общего количества потребляемых жиров (ОР 1,04; 95% ДИ 0,98-1,10) и не увеличивается при преимущественном употреблении насыщенных ЖК (ОР 1,08; 95% ДИ 0,94-1,25). «Имеющиеся в настоящее время эпидемиологические данные не выявили достоверной взаимосвязи между показателями кардиоваскулярной смертности и уровнем общего потребления жиров / насыщенных ЖК, поэтому они не поддерживают положения действующих руководств в отношении пищевого жира», – резюмировали Z. Naccombe и коллеги.

Оптимальное соотношение омега-6 и омега-3 ЖК

Многочисленные попытки установить, что лучше – привычные нашей популяции омега-6 ПНЖК (арахиновая, линолевая), содержащиеся в мясе, сале, подсолнечном масле, или омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновая, докозагексаеновая, α -линоленовая кислоты), получаемые из рыбьего жира и глубоководной жирной рыбы, обитающей в холодных водах, – неизменно вызвали активные дискуссии. Известно, что при употреблении большого количества омега-3 ПНЖК последние постепенно вытесняют омега-6 ПНЖК из мембран многих клеток (эритроцитов, гранулоцитов, тромбоцитов, моноцитов) и тканей (сердца, сосудов, легких, печени, селезенки).

Доказано, что омега-6 и омега-3 ПНЖК являются метаболическими и функционально различными: омега-6 усиливают провоспалительную активность жировой ткани и интенсивность воспалительных процессов, увеличивают количество триглицеридов и объем талии, уменьшают содержание природных антиоксидантов, усиливают явления лептино- и инсулинорезистентности, тогда как омега-3 обладают совершенно противоположным действием (спазмолитическим, противовоспалительным, антиагрегантным). Поэтому эксперты Европейского кардиологического общества в содружестве с представителями АНА (McMurray J. et al., 2012) рекомендовали назначать омега-3 ПНЖК больным хронической сердечной недостаточностью для профилактики внезапной смерти и уменьшения риска госпитализации по кардиоваскулярным причинам.

Длительное время господствовала теория целесообразности максимального насыщения рациона питания омега-3 ПНЖК: глобальный консорциум 19 когортных исследований ($n=45\,637$) подтвердил, что употребление большого количества омега-3 ПНЖК (докозапентаеновой и докозагексаеновой кислот) ассоциировано со снижением распространенности фатальной ИБС (ОР 0,90; 95% ДИ 0,85-0,96 и ОР 0,90; 95% ДИ 0,84-0,96 соответственно) (Del Gobbo L. et al., 2016). Однако чрезмерное насыщение организма омега-3 ЖК (>4 г/сут) сопровождается увеличением кровоточивости, гипотонией, падением мышечного тонуса, повышенной тревожностью, раздражительностью и депрессией. На протяжении последних нескольких лет появилось множество публикаций, подчеркивающих важность соблюдения оптимального соотношения омега-6 и омега-3 ПНЖК. Установлено, что при содержании в пищевом рационе омега-6 и омега-3 ПНЖК в соотношении 4:1 происходит 70% снижение общей летальности у больных ССЗ и уменьшение распространенности ожирения (Simopoulos A. et al., 2008; 2016). Немецкие специалисты считают, что приемлемая доза омега-3 ПНЖК составляет 1 г/сут, а для оптимальной профилактики ИБС необходимо хотя бы 2 г/нед употреблять блюда из жирной рыбы (Rupp et al., 2008).

Холестерин

Еще один т. н. классический постулат, твердивший о наличии прямой зависимости между содержанием ХС в пище и уровнем эндогенного общего ХС, ХС ЛПНП и увеличением риска ССЗ, был низвергнут и развенчан. В 1968 г. АНА представила рекомендации по диетическому питанию, в которых подчеркивался вред чрезмерного употребления пищевого ХС и вводилось ограничение на его прием: <300 мг пищевого ХС в сутки и не >3 целых яиц в неделю. Эта норма оказала значительное влияние на диетический рацион не только американцев, но и жителей других государств, потому что многие медицинские общества разных стран мира одобрили ее. Почти 40-летний опыт ограничения пищевого ХС не подтвердил целесообразность такой меры и не способствовал уменьшению кардиоваскулярного риска (McNamara D., 2015). Вскоре появились данные, подтверждающие положительное влияние пищевого ХС на состояние здоровья. D. Alexander и соавт. (2016) установили, что частое употребление яиц (1 яйцо в сутки) приводит к 12% снижению риска инсульта (суммарный ожидаемый ОР 0,88; 95% ДИ 0,81-0,97) по сравнению с редким (<2 яиц в неделю) приемом; также сопровождается снижением риска развития ИБС (ОР 0,97; 95% ДИ 0,88-1,07). Опираясь на данные доказательной медицины, многие страны (Великобритания, Австралия) удалили из своих национальных руководств ограничения по приему пищевого ХС. Спустя почти 12 лет эксперты АНА заявили: «В настоящее время недостаточно доказательных данных, подтверждающих уменьшение концентрации ХС ЛПНП при ограничении пищевого ХС».

В 2015 г. консультативный комитет США в области диетического питания (Dietary Guidelines Advisory Committee, DGAC) опубликовал следующее заявление: «Ранее в американском руководстве по диетическому питанию рекомендовалось ограничить употребление ХС до 300 мг/сут. В 2015 г. DGAC не поддерживает данную рекомендацию, поскольку имеющиеся доказательные данные не выявили значимой взаимосвязи между употреблением пищевого ХС и содержанием ХС в сыворотке крови, что согласуется с выводами, сделанными в отчете АНА/АСС». Спустя почти 50 лет опалы и запретов таким сложным и тернистым путем продукты, богатые ХС, вновь вернулись в рацион кардиологических больных.

В качестве примера возобновления использования содержащих ХС продуктов в рамках кардиореабилитации можно привести работу M. Talaei и соавт. (2017), опубликовавших результаты 10-летнего наблюдения за представителями общей популяции без ССЗ ($n=5432$). Ученые доказали, что эпизодический (неежедневный) прием цельного коровьего молока, богатого ХС, ассоциируется с достоверным снижением риска ССЗ (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,65-0,97), ИБС (ОШ 0,81; 95% ДИ 0,65-0,99) и некоторым уменьшением вероятности возникновения инсульта (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,50-1,27) по сравнению с полным исключением данного продукта из рациона питания.

Углеводы

Общепризнанным является следующий факт: пища, содержащая легкодоступные углеводы (картофель, рафинированный крахмал, белый рис, безалкогольные напитки), провоцирует появление избыточной массы тела / ожирения, ИБС, тогда как цельнозерновые продукты снижают кардиоваскулярный риск. «Обогащение рациона питания цельнозерновыми продуктами приводит к снижению общей летальности (ОР 0,93; 95% ДИ 0,91-0,95) и кардиоваскулярной смертности (ОР 0,95; 95% ДИ 0,92-0,98)», – утверждают B. Li и соавт. (2016). По мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, употребление продуктов с низким гликемическим индексом оказывает благотворное влияние на липидный профиль и уровень АД, но не влияет на показатели кардиоваскулярной смертности и вероятность развития сердечно-сосудистых событий (фатального/нефатального ИМ, нестабильной стенокардии, аортокоронарного шунтирования, чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики, инсульта) (Clar C. et al., 2017).

Некий диссонанс в устоявшиеся взгляды по регулированию количества углеводов внесли работы F. Gong (2017) и S. Larsson (2016), в которых описывается благотворное влияние шоколада – простого углевода, обладающего достаточно высоким гликемическим индексом, – на состояние кардиологических больных. Метаанализ, представленный первой группой авторов ($n=106\,109$), зафиксировал снижение риска развития сердечной недостаточности при умеренном (3-кратном) употреблении шоколада в течение недели (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,78-0,94), тогда как 1- и 7-кратный прием обладал менее выраженным защитным действием (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,88-0,97 и ОШ 0,93; 95% ДИ 0,85-1,03 соответственно). В то же время ученые предупреждают: чрезмерно интенсивное употребление (>7 раз/нед) шоколада производило противоположный эффект: вероятность возникновения сердечной недостаточности возрастала (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,92-1,23). S. Larsson и соавт. (2016) утверждают, что частый прием шоколада ($\geq 3-4$ г/нед) ассоциируется со снижением риска ИМ (ОР 0,87; 95% ДИ 0,77-0,98).

Разнообразные клинические исследования подтверждают эффективность включения СЗМ диеты в программу кардиореабилитации. Противоречивые данные, приведенные в данном обзоре (особенно в отношении употребления насыщенных ЖК и развития атеросклеротического поражения), следует трактовать с максимальной осторожностью, принимая во внимание гетерогенность популяций, разнообразие дизайна/методологии цитируемых исследований, особенности статистической обработки данных. Применение некоторых из них в клинической практике может оказаться преждевременным, поскольку другие рекомендации (по использованию омега-3 ПНЖК в кардиореабилитации) являются общепризнанными и одобренными экспертами Европейского кардиологического общества и АНА.

Фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина в повседневном лечении гипертензии

Результаты неэкспериментального исследования, проведенного в Чешской Республике

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в индустриально развитых странах. АГ связана с возрастанием кардиоваскулярного риска. Первоочередная цель терапии больных АГ заключается в максимальном снижении долгосрочного суммарного кардиоваскулярного риска.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) по лечению АГ 2013 года рекомендуется назначать антигипертензивные препараты всем пациентам с систолическим артериальным давлением (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и диастолическим артериальным давлением (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Также данный согласительный документ предусматривает начало медикаментозной терапии при более низких значениях артериального давления (АД): САД в пределах 130-139 мм рт. ст. и ДАД в диапазоне 85-89 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом (СД) или отягощенным анамнезом в отношении ССЗ / патологии почек — с достижением целевых значений АД $< 130/80$ мм рт. ст.

Широкомасштабный метаанализ имеющихся данных подтвердил, что основные классы антигипертензивных лекарственных средств, такие как диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов (БМК), блокаторы рецепторов ангиотензина и β -блокаторы, значимо не отличаются по способности снижать АД при АГ.

Поскольку АГ в большинстве случаев является многофакторным заболеванием, целевые значения АД у $>75\%$ пациентов могут быть достигнуты при помощи комбинированного лечения. Медикаментозная терапия, направленная только на один фактор, обычно вызывает компенсаторный (антагонистичный) ответ. Поэтому сочетанный прием двух взаимодополняющих препаратов, воздействующих на различные механизмы возникновения АГ и, желательнее, уравновешивающих друг друга, повышает эффективность и переносимость терапии. Предпочтительно, чтобы комбинируемые препараты не обладали способностью к фармакокинетическому лекарственному взаимодействию.

Комбинированная терапия, как правило, рекомендуется пациентам с АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. (2 стадия АГ) и больным, у которых АД не контролируется монотерапией.

Сочетание β -блокатора с дигидропиридиновым БМК — одна из самых предпочтительных комбинаций лекарственных средств, рекомендованная международными практическими рекомендациями авторитетных сообществ, таких как Европейское общество гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и ESC, для лечения больных АГ и ишемической болезнью сердца или пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Указанные препараты воздействуют сразу на 3 патогенетических механизма АГ (влияют на симпатическую нервную систему, РААС, вазодилатацию) и обладают благоприятным синергизмом в отношении гипотензивной эффективности и переносимости.

Вместе с тем сложность схемы терапии и большое количество таблеток, которые необходимо принимать в течение суток, оказывают прямое отрицательное воздействие на приверженность к лечению.

Наряду с этим большое количество назначенных препаратов также ассоциируется с низким комплаенсом. Фиксированные комбинации могут помочь преодолеть этот барьер, особенно в случае однократного приема на протяжении суток.

Фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина в дозе 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг была разработана в качестве заместительной терапии аналогичными дозами для пациентов, у которых АД может адекватно контролироваться свободной комбинацией бисопролола и амлодипина. Различные дозировки охватывают все возможные свободные комбинации и, таким образом, не ограничивают гибкость дозирования.

Первое открытое несравнительное неэкспериментальное исследование с использованием фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина было проведено Metha и соавт. (2005), в нем приняли участие 106 пациентов с мягкой и умеренной эссенциальной АГ. Участники получали фиксированную комбинацию 2,5 мг бисопролола и 5 мг амлодипина (форма выпуска, доступная только в Индии) или (при необходимости) 5 мг бисопролола и 10 мг амлодипина 1 р/сут на протяжении 8 нед. Ответ на терапию оценивали как САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. Средние значения САД и ДАД значительно уменьшились к концу исследования по сравнению с исходными показателями ($p < 0,0001$). Частота положительного ответа на проводимую терапию составила 89%.

Эти результаты были подтверждены в другом обсервационном исследовании у больных со II стадией эссенциальной АГ ($n=801$). Пациенты получали фиксированную комбинацию 5 мг бисопролола и 5 мг амлодипина 1 р/сут на протяжении 4 нед. Исследование завершили 749 участников. Среднее САД достоверно снизилось с $171,9 \pm 17,9$ мм рт. ст. (исходный уровень) до $152,9 \pm 16,4$; $142,1 \pm 13,1$ и $134,3 \pm 10,1$ мм рт. ст. после 1, 2 и 4 нед терапии соответственно (во всех случаях $p < 0,001$). Среднее ДАД уменьшилось с исходного $103,9 \pm 9,6$ мм рт. ст. до $93,5 \pm 8,8$; $88 \pm 7,3$ и $83,4 \pm 6,2$ мм рт. ст. после 1, 2 и 4 нед терапии соответственно (во всех случаях $p < 0,001$). Частота положительного ответа после 4 нед лечения составила 82,5%. Превосходная / очень хорошая эффективность и переносимость зафиксированы у 91,4 и 90,3% пациентов соответственно.

В открытом параллельном сравнительном рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном с участием 60 пациентов (возраст участников — 40-65 лет) со II стадией АГ (САД ≥ 160 или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.), изучалась и сопоставлялась эффективность 5 мг амлодипина или 5 мг бисопролола с результативностью фиксированной комбинации 5 мг/5 мг. Результаты исследования продемонстрировали, что пациенты, получавшие фиксированную комбинацию амлодипина и бисопролола, достигли лучшего контроля АД с более выраженным

гипотензивным эффектом по сравнению с таковым у больных контрольной группы, принимавших монотерапию.

Основная задача исследования III фазы, проведенного Hostalek и соавт. (2016), заключалась в изучении эффективности фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина у 200 больных АГ, у которых АД не контролировалось на фоне монотерапии (5 мг бисопролола или 5 мг амлодипина). Основываясь на первичной конечной точке, исследователи сообщили о среднем снижении САД на 24,7 мм рт. ст. (95% ДИ от -27,1 до -22,3) и 25,9 мм рт. ст. (95% ДИ от -28,6 до -23,3) соответственно к 18-й неделе терапии по сравнению с исходными данными (во всех случаях $p < 0,001$). ДАД и отношение рисков достоверно уменьшились при приеме фиксированной комбинации по сравнению с аналогичными показателями при использовании монотерапии ($p < 0,001$). Таким образом, было показано, что добавление второго антигипертензивного препарата приводит к статистически и клинически значимому снижению АД. Более чем у 80% пациентов уровень АД может контролироваться минимальной дозой фиксированной комбинации (5 мг/5 мг) уже после 6 нед терапии.

Наиболее значимым преимуществом фиксированных комбинаций является лучшая приверженность пациентов к проводимой терапии. Целью настоящего исследования было изучить приверженность к терапии фиксированной комбинацией бисопролола и амлодипина в повседневной практике.

Методы

В Чешской Республике 758 больным АГ было предложено принять участие в исследовании, из них 18 пациентов не отвечали критериям включения. Оставшиеся 740 участников, ранее принимавшие свободную комбинацию бисопролола и амлодипина, были переведены на прием фиксированной комбинации этих препаратов не менее чем за 4 нед до начала набора.

Перед включением в исследование пациентам предоставлялась информация о его характере, значимости и масштабе; каждый из них дал согласие на участие и анонимное использование своих данных. На скрининговом осмотре фиксировались медицинский анамнез, клинические параметры, а также уровень АД и результаты лабораторных исследований. Дизайн исследования предусматривал три факультативных визита (визит 2, 3 и 4) на 1-м, 2-м и 3-м месяце терапии. Финальный визит динамического наблюдения и последний контрольный осмотр проводились спустя 6 мес на визите 5. Количество принятых таблеток, назначенных пациентам, использовалось для оценки приверженности ($>90\%$ — превосходная, 76-90% — хорошая, 50-75% — умеренная, $<50\%$ — плохая) к терапии. Также регистрировали уровень АД, измеренный в положении лежа после 5-минутного отдыха, и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Дополнительно пациентов просили субъективно оценить новую концепцию терапии.

Результаты

Данные 740 пациентов из Чешской Республики суммированы в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики участников исследования		
Показатель	n	%
Количество пациентов	740	100
Мужчины	383	52
Женщины	357	48
Сопутствующие ССЗ	165	22
СД 2 типа	172	23
Заболевания печени	16	2
Патология почек	22	3
Курение		
Курильщики	165	22
Бросившие курить	123	17
Некурящие	450	60
Нет данных	2	1
Употребление алкоголя		
Не употребляют	192	26
Незначительное (1 р/нед)	445	60
Умеренное (2-4 р/нед)	102	14
Нет данных	1	

Таблица 2. Демографические и клинические характеристики участников исследования			
Параметр	Среднее значение	Медиана	Q1-Q3
Возраст, лет ($n=317$)	58,8 $\pm$ 13	60	51-68
Рост, см ($n=319$)	170,5 $\pm$ 13	170	165-177,8
Вес, кг ($n=321$)	84,6 $\pm$ 17	83	73-94
Индекс массы тела, кг/м ² ($n=319$)	28,8 $\pm$ 5	28	25,3-32
САД, мм рт. ст. ($n=320$)	144,9 $\pm$ 16	140	131,5-155
ДАД, мм рт. ст. ($n=320$)	86,0 $\pm$ 10	85	80-91
ЧСС, уд./мин ($n=316$)	72,0 $\pm$ 15	62	65-80
Пульсовое давление ($n=320$)	59,1 $\pm$ 13	59	50-67
Длительность антигипертензивной терапии, лет ($n=312$)	9,0 $\pm$ 6	7	4-13
Дозировка (произвольных комбинаций)			
Бисопролол, мг/сут ($n=312$)	5,8 $\pm$ 2	5	5-5
Амлодипин, мг/сут ($n=311$)	5,9 $\pm$ 2	5	5-5
Длительность приема фиксированной комбинации до набора, нед ($n=312$)	5,5 $\pm$ 3	4	4-6

До включения в исследование все пациенты принимали свободную комбинацию бисопролола (средняя доза 5,8±2 мг) и амлодипина (средняя доза 5,9±2 мг) 1 р/сут. Большинство из них (n=358; 60%) получали минимально возможную комбинацию — 5 мг бисопролола и 5 мг амлодипина.

Почти у 50% участников значения САД превышали 140 мм рт. ст. (рис. 1), т. е. в начале исследования уровень АД не контролировался у половины больных. Что касается ДАД, то у 45% пациентов этот показатель превышал 85 мм рт. ст. Средняя длительность АГ до включения в исследование составила 9 лет.

Таблица 3 демонстрирует коррекцию дозировки препаратов у некоторых пациентов при переходе со свободного приема на фиксированную комбинацию (внесены незначительные изменения).

На фоне приема свободной или фиксированной комбинации 358 (60%) пациентов и 431 (62%) пациент соответственно получали минимально возможную дозу препаратов. В большинстве случаев переход со свободного приема на фиксированную комбинацию прошел без изменения разовой дозы бисопролола и амлодипина (88% для бисопролола и 66% для амлодипина). В 2 и 17% случаев соответственно дозы этих действующих веществ были уменьшены, в 10 и 17% случаев соответственно — увеличены.

Согласно критериям включения пациенты принимали фиксированную комбинацию бисопролола и амлодипина на протяжении ≥4 нед перед началом исследования. Этот критерий был выполнен в большинстве случаев. Средняя продолжительность приема фиксированной комбинации перед началом исследования составила 5,5±3 нед.

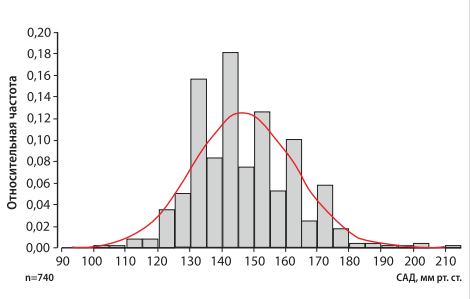


Рис. 1. Распределение САД в начале исследования

У 545 из 726 участников исследования изменение дозировки сопровождалось снижением САД (рис. 2). Значения ДАД изменялись аналогичным образом (в 66% случаев имело место снижение).

Можно предположить, что степень снижения АД зависит от его исходных значений (коэффициент корреляции 0,4).

При опросе 79% участников заявили, что они очень довольны изменением режима приема лекарств, 21% пациентов оценили новый препарат как хороший, и только 1% больных оказались не удовлетворены фиксированной комбинацией. Соответственно, 89% пациентов сообщили, что они хотели бы продолжить лечение фиксированной комбинацией, 9% не отметили преимуществ ее использования, и только 2% предпочли произвольную комбинацию.

Побочные эффекты

На протяжении 6 мес наблюдения всего 2 (0,3%) пациента сообщили о возникновении 2 побочных реакций, вероятно, связанных с приемом исследуемого препарата: имели место 1 случай гипотензии и 1 случай отека. Ни один из побочных эффектов не был расценен как тяжелый; состояние участников полностью нормализовалось.

Таблица 3. Сравнение дозировок при использовании свободной и фиксированной комбинации		
	Свободная комбинация, n (%)	Фиксированная комбинация, n (%)
Бисопролол 5 мг / амлодипин 5 мг	358 (60%)	431 (62%)
Бисопролол 10 мг / амлодипин 5 мг	106 (18%)	139 (20%)
Бисопролол 5 мг / амлодипин 10 мг	122 (20%)	105 (15%)
Бисопролол 10 мг / амлодипин 10 мг	14 (2%)	23 (3%)
Количество пациентов (n)	600	698
Суточная дозировка	Средняя доза	
Бисопролол, мг/сут	5,8±2	6,2±3
Амлодипин, мг/сут	5,9±2	5,9±2

В конце испытания (спустя 6 мес) данные о достижении целевых значений, приверженности к лечению были доступны у 730 пациентов (96,3%); эти сведения представлены в таблице 4.

Ожидалось, что к визиту 5 >90% пациентов будут иметь превосходную или хорошую приверженность к терапии. Надежды авторов исследования более чем оправдались: данный показатель достиг 98%!

Полученные результаты подтверждают, что дополнительное среднее снижение АД может быть ассоциировано с высокой степенью приверженности к лечению, поскольку у многих пациентов, получавших фиксированную комбинацию бисопролола и амлодипина, дозировка препаратов в течение периода наблюдения не изменилась. Детальная оценка демонстрирует динамику значений САД и ДАД в начале обсервационного периода и через 6 мес терапии. САД снизилось на 12,1 мм рт. ст. (8,3%), ДАД — на 6,9 мм рт. ст. (8%). Аналогичным образом, пульсовое давление уменьшилось на 5,5 мм рт. ст. (9,3%) и ЧСС — на 5,6 уд./мин (7,8%; табл. 5).

Таблица 6 демонстрирует, что количество пациентов с повышенным уровнем АД существенно сократилось спустя 6 мес терапии фиксированной комбинацией без значимого изменения дозы препаратов.

В исследовании анализировалось несколько лабораторных показателей: уровни глюкозы натощак, гликозилированного гемоглобина, сывороточного креатинина, аланин- и аспаратаминотрансферазы. В течение периода наблюдения не отмечалось достоверных изменений этих параметров.

В целом фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина хорошо переносилась.

Обсуждение

Строгий контроль АД имеет решающее значение в лечении АГ и снижении риска

Продолжение на стр. 16.

Таблица 4. Приверженность пациентов к терапии на визите 5 (спустя 6 мес)		
Приверженность (принято назначенных таблеток)	n	%
Превосходная (>90%)	606	83
Хорошая (76-90%)	107	15
Умеренная (51-75%)	17	2
Плохая (≤50%)		
Всего	730	100
Превосходная/хорошая приверженность (≥76%)	713	98

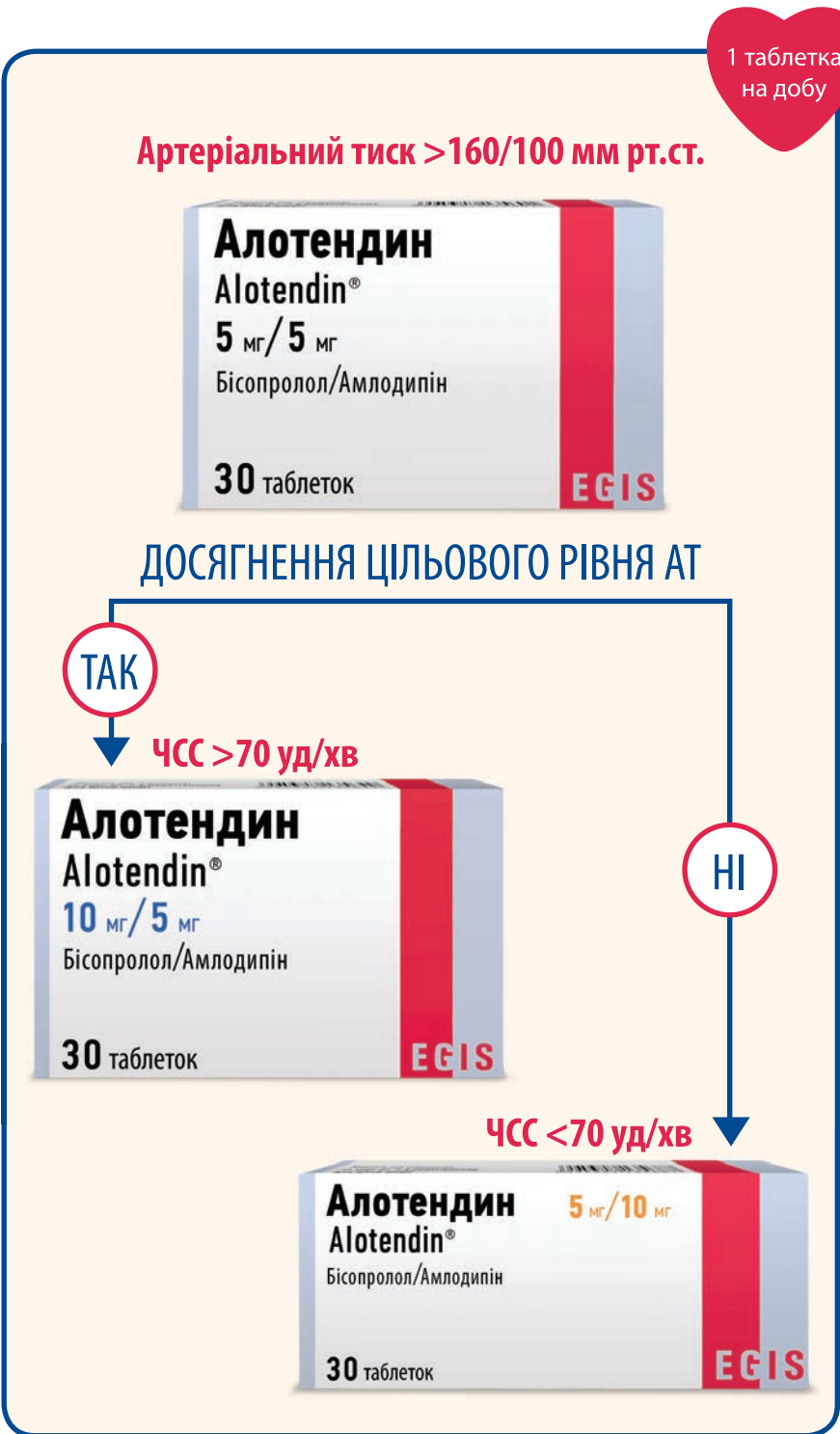
Алотендин

БИСОПРОЛОЛ+АМЛОДИПИН

ЄДИНА В УКРАЇНІ КОМБІНАЦІЯ ББ¹ БИСОПРОЛОЛУ ТА АК² АМЛОДИПІНУ В ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ

- ♥ Потенціювання антигіпертензивного та антиішемічного ефектів
- ♥ Менше побічних дій

У пацієнтів з хронічною стабільною стенокардією, АГ*



¹ББ — бета-блокатор, ²АК — антагоніст кальцію.

Протипоказання. Нестабільна стенокардія, виражений стеноз аорти, гостра серцева недостатність, брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхіальна астма, виражені порушення периферичного кровообігу та інші. Побічні реакції. Головний біль, запаморочення, стомленість. Р.П. № UA/11609/01/01, № UA/11609/01/03, № UA/11609/01/04.

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Відпускається за рецептом лікаря. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС

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



Фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина в повседневном лечении гипертензии

Результаты неэкспериментального исследования, проведенного в Чешской Республике

Продолжение. Начало на стр. 14.

кардиоваскулярных событий. Поскольку терапия АГ, как правило, проводится пожизненно и практически во всех случаях необходим прием нескольких лекарственных средств для контроля АД, особую роль играет комплаенс пациентов. Больные часто не выполняют требования фармакологической терапии. Это особенно справедливо в отношении лиц, принимающих большое количество таблеток в течение суток, например тех, кто нуждается в комбинации нескольких лекарств для лечения АГ и других заболеваний. Преимущество фиксированных комбинаций над свободным сочетанием лекарств — уменьшение количества принимаемых таблеток. Мета-анализ 9 исследований, сравнивавших эффективность фиксированных комбинаций с эффективностью применения свободных комбинаций препаратов, показал, что у пациентов, получавших фиксированную комбинацию, приверженность к лечению возросла на 26%.

Первые результаты неэкспериментального исследования бисопролола и амлодипина в Польше продемонстрировали высокую приверженность пациентов к приему фиксированной комбинации указанных препаратов и благоприятное влияние на контроль АД, пульсового давления и ЧСС. Данные настоящего исследования подтверждают высокий комплаенс в случае использования фиксированной

комбинации: у 98% пациентов имела место превосходная/отличная приверженность на протяжении >6 мес терапии.

Несмотря на то что при переходе со свободного сочетания на фиксированную комбинацию у большинства пациентов доза принимаемых препаратов

не изменилась, зафиксировано клинически значимое снижение САД и ДАД на протяжении исследования, что хотя бы частично обусловлено высокой приверженностью к лечению. Данный результат ассоциировался со значительным снижением пульсового давления и ЧСС.

Таблица 5. Показатели АД, пульсового давления и ЧСС в динамике

	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	Пульсовое давление, мм рт. ст.	ЧСС, уд./мин
	Среднее значение / медиана / Q1-Q3			
1-й визит (начало исследования)	144,9±16 140 131,5-155	86±10 85 80-91	59,1±13 59 50-67	72±15 72 65-80
4-й визит (спустя 6 мес)	133,1±11 130 125-140	79,1 80 75-84	54,1±10 50 45-60	67,4±9 68 60-72
Средние различия	12,1±15	6,9±11	5,5±15	5,6±11
Размер эффекта по Козну	0,78	0,64	0,37	0,52

Примечание: размер эффекта по Козну: 0,2 — маленький, 0,5 — средний, 0,8 — большой.

Таблица 6. Показатели САД и пульсового давления в начале исследования и после 6 мес терапии

Диапазон	САД			Пульсовое давление	
	В начале исследования	Через 6 мес		В начале исследования	Через 6 мес
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)
<100 мм рт. ст.	1	0	<30 мм рт. ст.	2	3
101-130 мм рт. ст.	184 (25%)	387 (53%)	31-50 мм рт. ст.	241 (33%)	340 (47%)
131-144 мм рт. ст.	188 (25%)	243 (33%)	51-60 мм рт. ст.	128 (17%)	147 (20%)
145-155 мм рт. ст.	187 (25%)	77 (11%)	61-67 мм рт. ст.	191 (26%)	161 (22%)
>155 мм рт. ст.	180 (25%)	22 (3%)	>67 мм рт. ст.	178 (24%)	77 (11%)
Всего	740	729	Всего	740	728

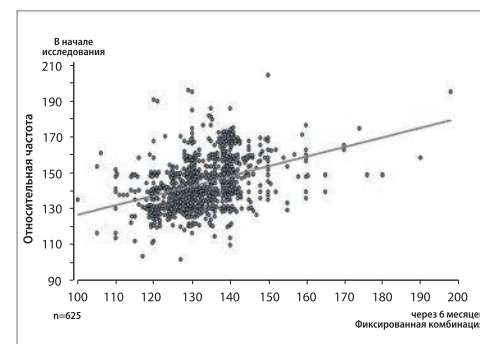


Рис. 2. Уровень САД в начале исследования и через 6 мес терапии фиксированной комбинацией

Фиксированная комбинация хорошо переносилась. На момент окончания исследования 89% участников предпочли фиксированную комбинацию приему свободной комбинации.

Результаты исследования четко подтверждают, что высокая приверженность к фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина может облегчить достижение контроля АД и таким образом снизить риск развития кардиоваскулярных событий.

Выводы

Фиксированная комбинация бисопролола и амлодипина ассоциируется с превосходной приверженностью к терапии, улучшением контроля АД, что имеет решающее значение в снижении риска кардиоваскулярных событий у пациентов с АГ.

Статья печатается в сокращении.

Hostalek U. et al. A fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine in daily practice treatment of hypertension: Results of a non-investigational study in the Czech Republic. Medical Research Archives, vol. 5, issue 11, November 2017.

Перевела с англ. Лада Матвеева



Громадська Спілка
Всеукраїнський Альянс
Офтальмологів

Запрошуємо Вас взяти участь
у науково-практичній конференції

«OPHTHALMIC HUB»

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця та
Всеукраїнський альянс офтальмологів запрошують Вас на міжнародну
конференцію Ophthalmic HUB

ДАТА: 30-31 березня 2018 року, м. Київ

Ophthalmic HUB — сучасний майданчик для спілкування, знайомства
з інноваційними методами діагностики офтальмологічних захворювань,
методами їх лікування, обміну практичним досвідом.

За участі представників American Academy of Ophthalmology
та International Council of Ophthalmology

ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ: організація офтальмологічної допомоги,
епідеміологія офтальмологічних захворювань, захворювання поверхні ока,
синдром сухого ока, запальні захворювання очей та придатків, порушення
рефракції, катаракта, глаукома, діабетичні ураження очей,
нейроофтальмологія, захворювання сітківки, лазерні технології, медичне
право, естетична хірургія та багато іншого.

Ophthalmic HUB — зустріч та обговорення нагальних проблем з тими,
хто найчастіше співпрацює з офтальмологами: дерматологами,
косметологами, неврологами, ревматологами тощо, участь у майстер-класах.

ПОДРОБИЦІ ТА РЕЄСТРАЦІЯ на сайті <http://ophthalmic-hub.com>
контактний телефон +380 (44) 361-86-36



OPHTHALMIC HUB
Медицина • Наука • Комунікація

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!

«Медицина 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.



Новый потенциальный класс гиполлипидемических лекарственных препаратов на основе аналогов тиреоидных гормонов (тиреомиметиков)

В настоящее время для лечения нарушения обмена липидов применяются такие лекарственные препараты, как статины, фибраты, никотиновая кислота и ее производные, антиоксиданты, секвенаторы желчных кислот. За последние годы были разработаны новые гиполлипидемические средства с различным механизмом действия.

К ним относятся: Lomitapide, Juxtapid™ — мощный селективный ингибитор микросомального белка-транспортера триглицеридов; Mipomersen, Kynamro™ — ингибитор синтеза аполипопротеина В; Alirocumab, Praluent™ — моноклональные антитела человека, которые связываются с высоким средством и специфичностью к PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизинкксинного типа 9). К новому классу лекарственных средств для лечения дислипидемии также принадлежат соединения, аналогичные действию тиреоидных гормонов (ТГ), или тиреомиметики (агонисты рецепторов щитовидной железы).

Как известно, ТГ являются важными модуляторами процесса развития и функционирования нервной системы и миокарда, участвуют в формировании скелета и костном ремоделировании, необходимы для функционирования почти всех тканей [1-3]. Секретция ТГ регулирует собственные уровни в сыворотке через центральную нервную систему посредством цикла обратной связи, в которой принимает участие гипоталамо-гипофизарная тиреоидная система [4]. Если в крови недостаточное количество ТГ, то это улавливается гипоталамусом и происходит синтез тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ), который стимулирует гипофиз продуцировать тиреоидстимулирующий гормон (ТСГ) и активировать высвобождение Т3 (трийодтиронин) и Т4 (тироксин). И наоборот, если в крови наблюдается избыток ТГ, в этом случае вырабатывается меньше ТРГ, ТСГ, соответственно Т3 и Т4 [5] (рис. 1).

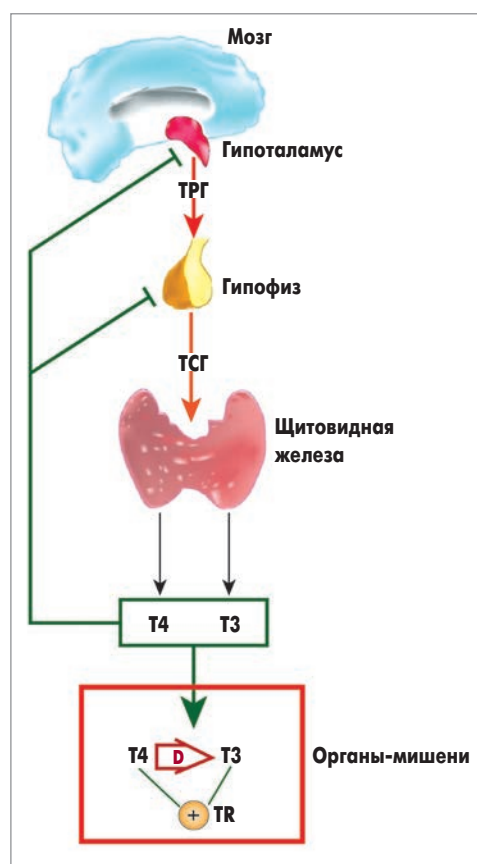


Рис. 1. Упрощенная схема синтеза, секреции и действия ТГ
Примечания: D – дейодиназа; TR – рецептор ТГ.

Некоторые основные этапы исследования тиреомиметиков

Начиная с 50-х гг. XX века было показано, что гормоны щитовидной железы действуют на липидный гомеостаз [6]. В одном из первых исследований (опубликовано в 1957 г.) анализировали использование гормонов щитовидной железы для снижения уровня холестерина в плазме человека [7]. При этом введение высушенного экстракта щитовидной железы приводило к снижению уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), что могло потенциально рассматриваться как средство для

Таблица 1. Основные этапы развития тиреомиметиков	
Временной период	Исследование тиреомиметиков
1950-е	Ранние природные тиреомиметики
1960-е	Декстротироксин (Coronary Drug Project)
1980-1990	Первые органоселективные тиреомиметики (CGH-509A, L-94901)
1995	Открытие субтипов рецепторов TRα и TRβ
2000-е	TRβ-селективные тиреомиметики (L-9490, CGS23425, Triac, GC-1, GC-24, KB141, KB2115, MB07811)
Клинические исследования	
2008	Фаза I клинических исследований GC-1, MB07811 и фаза II KB2115 (эпротиром)
2009	Планируемая фаза II клинических исследований MB07811 отозвана
2012	Окончание III фазы KB2115 (эпротиром)
2014	Отчеты SKL-12846 и SKL13784

профилактики ишемической болезни сердца. Несколько лет спустя (1960-е гг.) в Coronary Drug Project определяли влияние декстротирокина, D-энантиомера тирокина, и других липидомодифицирующих агентов на улучшение выживаемости у мужчин, которые перенесли сердечный приступ [8]. Кроме положительного эффекта, наблюдаемого в виде снижения ХС ЛПНП, были отмечены побочные явления, связанные с возрастанием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что в итоге привело к прекращению данного исследования. Еще одно соединение — тиратрикол — также имело вредное воздействие для сердца и вызывало изменения в костной ткани [9]. В 1986 г. был описан первый органоселективный тиреомиметик 3,3-дибром-3'-пиридазинон-1-тиронин (L-94901). Это соединение имело холестеринснижающий эффект у крыс с гипотиреозом без негативных эффектов для сердца. В то же время разработано несколько аналогичных соединений (CGH-509, снижающий уровень холестерина у грызунов [10], и CGS23425, понижающий уровень АпоВ-100 без кардиотоксичности [11]). Соединение T-0681 уменьшало на 80% риск развития атеросклероза у кроликов

с высоким содержанием холестерина и способствовало обратному транспорту холестерина у мышей [12, 13]. По неизвестным причинам исследование этих соединений не проводилось на людях.

Рецепторы щитовидной железы TRα и TRβ

В действии ТГ выделяют два механизма — геномный (классический) и негеномный. Классический молекулярный механизм действия ТГ включает захват Т4 или Т3 клетками-мишенями, транспортировку Т3 в клеточное ядро и связывание с ядерными рецепторами ТГ (РТГ). Йодтиронины активируют транскрипцию более 100 генов. Т4 является лигандом ядерного РТГ, но аффинность рецепторов к Т4 гораздо меньше, чем к Т3. Поэтому Т3 — естественный лиганд РТГ, а Т4 рассматривается как прогормон, который переходит в Т3 под действием тканевой дейодиназы (D1/D2). Т3 достигает клеточных мишеней и транспортируется внутрь при помощи различных переносчиков, таких как монокарбоксильные транспортеры (MCT-8, MCT-10) и органические анион-транспортный полипептид IC1 (рис. 2).

Далее Т3 попадает в ядро клетки и взаимодействует с одной из двух изоформ рецепторов (TRα и TRβ), которые в разных тканях экспрессируются по-разному и неравномерно. Изоформа TRα экспрессируется в головном мозге, сердце и скелетных мышцах, тогда как TRβ — в печени, почках, легких и мозге [14].

Взаимодействие Т3 с рецептором изменяет экспрессию Т3-зависимых генов, что приводит к развитию биологических эффектов ТГ [15].

В настоящее время усилия ученых сфокусированы на разработке нескольких TRβ-селективных соединений, характеризующихся повышенным связыванием с TRβ по сравнению с TRα рецепторами. TRβ/Т3 опосредует снижение холестерина и метаболизм липидов в печени. В последнее десятилетие селективный лиганд TRβ1 был одним из основных направлений изучения лекарственных средств, снижающих уровень холестерина. Идея заключается в том, что аналоги Т3 должны сохранять эффект Т3 в снижении уровня холестерина при минимизации вредного воздействия

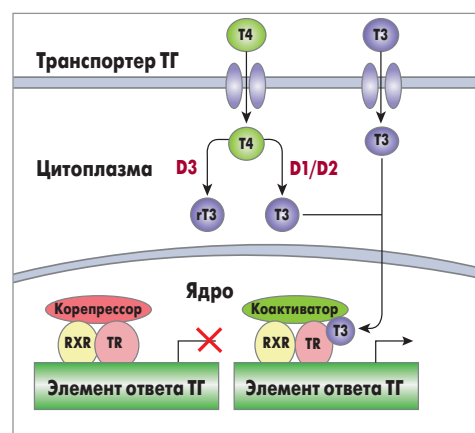


Рис. 2. Молекулярный механизм действия ТГ

на сердце и костную ткань. Эти TRβ1-селективные лиганды включают такие соединения: L-9490 [16], CGS23425 [17], Triac [18], GC-1 [19], GC-24 [20], KB141 [21], KB2115 [22] и MB07811 [23].

Характеристика тиреомиметиков GC-1 (Собетиром)

GC-1, или собетиром, является одним из первых соединений, разработанных в конце 1990-х гг. как аналог ТГ. В GC-1 вместо йода в молекуле Т3 имеется 3'-изопропильное замещение в дистальном фенильном кольце молекулы.

GC-1 является хорошо изученным TRβ тиреомиметиком, который накапливается в печени. Исследования проводили на разных грызунах и обезьянах [24]. Селективность собетирома приблизительно в 3-18 раз выше к TRβ по сравнению с таковой к TRα. [25]. Эта селективность (частично) основана на присутствии одной аминокислоты (Asn331) внутри домена TRβ (рис. 3).

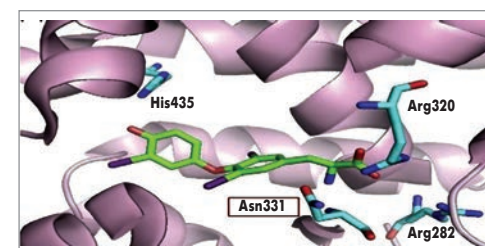


Рис. 3. Различия химического строения TRβ и TRα (наличие аминокислоты Asn331 в TRβ по сравнению с TRα (Ser277) в связывающем кармане)

Собетиром показал снижение холестерина сыворотки на 25% и триглицеридов на 75%. В фазе I исследования у нормоллипидемических пациентов после 2 недель уровень ХС ЛПНП уменьшился на 41% [26]. Недавние исследования продемонстрировали, что собетиром снижает атеросклероз у мышей с дефицитом АпоЕ, увеличивая синтез желчных кислот печени через повышение экспрессии CYP7a1 [27]. В отличие от Т4 собетиром не влиял на толерантность к физическим нагрузкам у крыс с гипотиреозом [28], что является важным показателем, так как гипотиреоз и гипертиреоз связаны с непереносимостью к физическим нагрузкам [29].

GC-24

GC-24 — агонист рецептора TRβ с одинаковой аффинностью к TRβ и TRα, но с более высокой селективностью. Увеличение селективности (приблизительно в 40 раз к TRβ по сравнению с TRα) было достигнуто при добавлении фенильной группы в позиции 3' дистального арильного кольца GC-1 и последующего создания нового гидрофобного кластера [25].

KB141 и KB2115

Следующая группа аналогов TRβ включает KB141 и KB2115 (эпротиром). KB141 был разработан в серии соединений, различающихся по длине цепи карбоновой кислоты, что привело к сильному влиянию на аффинность и специфичность [22].

KB2115, или эпротиром, является первым миметиком ТГ, предназначенным для лечения дислипидемии, который достиг III фазы клинических исследований.

Эпротиром изучали в группе больных, которые имели повышенный уровень холестерина и в течение 3 месяцев до начала исследования принимали статины, значения которых оставались высокими. После 4-недельной диеты, разработанной Национальным институтом здоровья (США) для уменьшения холестерина, добавили прием 25, 50 или 100 мг эпротирома.

В результате 12-недельного лечения эпротиромом уровень ХС ЛПНП, триглицеридов и липопротеина снизился на 22-32, 16-33 и 27-43% соответственно, а у пациентов, получавших плацебо, уменьшение составило 6,5% [30, 31]. Клинические исследования III фазы у больных с семейной гиперхолестеринемией, которые проводились параллельно с исследованием на собаках, выявили значительное повышение аспаратаминотрансферазы (АСТ; 114%) и аланинаминотрансферазы (АЛТ; 189%) после 6 недель лечения 100 мкг эпротиромом [32]. Программа по данному препарату была прекращена из-за вредного воздействия на хрящевую ткань, наблюдаемого у собак [33].

DITPA

DITPA (2,5-дийод-тиреопропионовая кислота) представляет собой тиреоиметическое соединение, которое слабо связывается как с TRα, так и с TRβ рецепторами, но с умеренно более высоким сродством к TRβ.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью после 6 месяцев терапии DITPA наблюдалось снижение общего холестерина на 20% и ХС ЛПНП на 30% [34, 35]. Аналогичные эффекты регистрировались, когда пациенты использовали DITPA в качестве дополнения к терапии статинами [35]. DITPA снижает уровень тиреотропного гормона, не вызывая признаков или симптомов гипотиреоза или тиреотоксикоза. Среди побочных эффектов отмечены быстрая утомляемость, нарушение в работе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Более того, терапия DITPA влияет на метаболизм остеокальцина, N-телопептида и дезоксипиридолина. В конечном итоге программа была прекращена.

MGL-3196

Биофармацевтическая компания Madrigal Pharmaceuticals в последнее время разработала первый пероральный, низкомолекулярный, селективный для TRβ агонист с прямым действием в печени – MGL-3196.

Это соединение имеет 28-кратную селективность по сравнению с TRα; в настоящее время проводятся клинические исследования I фазы. При лечении MGL-3196 в течение 2 недель с суточной дозой 50-200 мг снижались уровни ХС ЛПНП (30%), АроВ (24%) и триглицеридов (60%) [36]. В отличие от эпротирома, который повышал уровень трансаминаз в I и II фазе клинических исследований, у здоровых добровольцев не наблюдалось увеличения концентрации трансаминаз или каких-либо вредных последствий для сердца при лечении MGL-3196 в течение 2 недель.

В доклинической и в I фазе исследований MGL-3196 продемонстрировал широкий спектр благоприятных терапевтических эффектов, которые влияют на звенья метаболического синдрома, такие как резистентность к инсулину и дислипидемию, а также стеатоз печени, включая липотоксичность и воспаление. Основываясь на полученных данных, компания Madrigal Pharmaceuticals начала клинические испытания II фазы MGL-3196 для лечения неалкогольного стеатогепатита и семейной гиперхолестеринемии.

MB07811

Целью разработки пролекарства была необходимость доставить тиреоиметики в место, где продуцируется холестерин, т. е. в печень, при этом уменьшая воздействие соединений на другие ткани для предотвращения побочных эффектов. Селективный к печени, активированный цитохромом P450 MB07811 подвергается первичной экстракции в печени. Последующее расщепление этого пролекарства генерирует фосфатсодержащий тиреоиметик MB07344, который плохо распределяется по большинству тканей. MB07344 быстро элиминируется желчью и снижает холестерин и триглицериды в сыворотке печени крыс [39]. В других исследованиях было показано, что MB07811 заметно снижал выраженность стеатоза печени, содержание свободных жирных кислот и триглицеридов у грызунов [40]. При лечении MB07811 уровни трансаминаз оставались неизменными и не было отмечено снижения гипотизарной экспрессии ТСГ. Кроме того, при введении MB07811 в терапевтических дозах не наблюдалось никакого влияния на мышцы и кости. Эти данные позволили сделать вывод о том, что MB07811 может быть полезным в качестве лечебного средства для снижения общего холестерина у пациентов, которые не достигли целевых значений снижения липидов при лечении статинами. В 2006 г. клинические исследования фазы Ia продемонстрировали безопасность и переносимость MB07811 [41]. Результаты исследования фазы Ib показали снижение ХС ЛПНП на 15-41% и триглицеридов на 30% у пациентов с гиперхолестеринемией по сравнению с плацебо. Не было отмечено никаких различий в частоте сердечных сокращений, сердечного ритма или артериального давления между пациентами, принимавшими MB07811 и плацебо. Последующее исследование в фазе Ib (n=56), в котором использовались дозы от 0,25 мг до 40 мг в течение 14 дней, продемонстрировало значительное снижение уровня ХС ЛПНП и триглицеридов

в сыворотке, а также отсутствие серьезных побочных эффектов и влияние на сердечный ритм, артериальное давление. Фаза II рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, оценивающая эффективность, безопасность и переносимость MB07811 у субъектов с первичной гиперхолестеринемией, была остановлена. Дальнейшие исследования так и не начались.

T-0681

T-0681 (КАТ-681) представляет собой специфический для печени тиреоиметик, который изучали на новозеландских белых кроликах, находящихся на диете с высоким содержанием холестерина в течение 8 недель. Отмечено, что T-0681 снижал уровни холестерина и триглицеридов [42, 43].

TRβ селективный печеночный 1-бензил-4-аминоиндол

Ряд агонистов TRβ на основе 1-бензиллиндола исследовались в поисках гепатоспецифических модуляторов наибольшей селективности [44]. В этой работе изучали использование индолы в качестве внутренних кольцевых изостеров. Было обнаружено два интересных соединения, получивших позже названия SKL-12846 и SKL-13784. Концентрация этих соединений в печени была в 100 раз больше, чем в сердце и мозге, и в 10 раз больше, чем в плазме. Специфичность в печени SKL-12846 и SKL-13784 достигается посредством активного поглощения специфическими переносчиками [45]. Эти два соединения перорально вводили крысам и наблюдали значительное уменьшение уровней общего холестерина.

Действие различных тиреоиметиков на липидный профиль в клинических исследованиях представлено в таблице 2.

Выводы

На сегодняшний день статины используются в качестве базисной терапии для снижения уровня общего холестерина

и ХС ЛПНП в плазме. Поскольку тиреоиметики влияют на пути, отличные от тех, которые регулируются статинами, существует большой потенциал для синергизма между агонистами TRβ и статинами. За последние годы были разработаны несколько тиреоиметиков с различной, но убедительной эффективностью действия на атерогенные липиды и липопротеины. К сожалению, до сих пор ни один из этих соединений не достиг завершения III фазы клинических исследований без неблагоприятных побочных эффектов. Это может объясняться несколькими причинами. Во-первых, разработка TRβ-селективных тиреоиметиков осложняется тем, что физиология эндокринной системы очень многогранна и точное распределение TRα и TRβ в организме до конца не изучено. Во-вторых, даже если будет достигнута исключительная селективность TRβ, это не исключает потенциального воздействия на другие системы органов. Например, недавно было показано, что гипертиреоз приводит к гиперкоагуляционному состоянию и пациенты с гипертиреозом подвергаются повышенному риску развития венозного тромбоза. Поэтому можно предположить, что эффект тиреоиметиков на TRβ может вызвать гиперкоагуляционное состояние. Следует отметить, что исследования тиреоиметиков находятся на начальном этапе. Необходима дальнейшая экспериментальная работа с различными структурами тиреоиметиков и фармакологическими профилями. До сих пор исследования, проведенные на людях, являются ограниченными, а положительные и отрицательные долгосрочные эффекты TRβ неизвестны. Сейчас ведутся экспериментальные работы над созданием второго поколения высокоэффективных агонистов TRβ.

Список литературы находится в редакции.



Таблица 2. Эффекты действия некоторых тиреоиметиков на липидный профиль в различных клинических исследованиях

Соединение	Структура	Благоприятные эффекты	Клиническое исследование	Побочные эффекты
Т3, трийод-тиронин (природный гормон)				
Собетиром (GC-1), QuatRx		↓ ХС ЛПНП	Завершено после I фазы	Завершено в связи с побочными эффектами, схожими с таковыми эпротирома
Эпротиром (KB2115), KoroBio		↓ Общий холестерин ↓ ХС ЛПНП ↓ ТГ ↓ Lp (a)	Завершено в течение III фазы	Токсичность для печени. Увеличение уровней трансаминаз в течение III фазы. Неблагоприятные эффекты для хрящевой ткани у собак
MB07811/VK2809 Viking Therapeutics		↓ ХС ЛПНП ↓ ТГ	Фаза II	Сообщалось о незначительных побочных эффектах, связанных с умеренным повышением ферментов печени
MGL-3196, Madrigal Pharmaceuticals		↓ Общий холестерин ↓ ХС ЛПНП ↓ ТГ ↓ Аро В	Фаза I	Не отмечено повышение ферментов в печени и побочных эффектов для сердца
DITPA		↓ ХС ЛПНП	Фаза Ib Исследование прекращено	Быстрая утомляемость, нарушения в работе ЖКТ. Влияет на метаболизм остеокальцина, N-телопептида и дезоксипиридолина

Лікування анафілаксії на первинній ланці

Анафілаксія – це важка генералізована чи системна реакція гіперчутливості, що загрожує життю [1, 2]. Усі рекомендації щодо анафілаксії підкреслюють тяжкість епізодів цього стану та супутній ризик смерті [1-5]. Оскільки анафілаксія характеризується швидким розвитком порушень дихання та кровообігу, боротися з нею слід також максимально швидко. Проте цей стан часто важко розпізнати через варіабельність діагностичних критеріїв, що призводить до відстрочення призначення правильного лікування та збільшення ризику смерті.

Лікарям первинної ланки відводиться надзвичайно важлива роль у профілактиці та лікуванні анафілаксії, однак цьому питанню присвячено мало досліджень. Систематичний огляд публікацій стосовно лікування анафілаксії виявив певну кількість прогалин у цій області, зокрема брак знань щодо розпізнавання анафілактичних реакцій, лікування епінефрином (адреналіном) та застосування аутоінжекторів адреналіну (AIA) [6]. Найбільш часто вирішенням цієї проблеми вбачається розвиток міждисциплінарної комунікації та навчання медичного персоналу.

Пильність щодо анафілаксії як небезпечного для життя стану зростає серед лікарів різних спеціальностей, а в нещодавніх публікаціях зазначено, що цей стан не є таким рідкісним, як вважалося раніше. Епідеміологічні дані свідчать про частоту подібних реакцій у межах 1,5-7,9 випадку на 100 тис. пацієнто-років у Європі та 1,6-5,1 випадку на 100 тис. пацієнто-років у США [16, 17]. Однак статистика захворюваності та смертності від анафілаксії досі недосконала. Різна методологія, вибір специфічних популяцій та часте застосування кумулятивних показників поширеності перешкоджають екстраполяції даних більшої частини досліджень на загальну популяцію.

На сьогодні більшість популяційних досліджень, які документують алергічні реакції відповідно до Міжнародної класифікації хвороб Х перегляду, подають суперечливі дані, що унеможливує точне визначення поширеності тяжких алергічних реакцій на кшталт анафілаксії [17-20]. Однак у деяких з них підрахунок частоти анафілактичних реакцій проводиться за допомогою інших підходів, наприклад аналізу історій хвороби у відділеннях невідкладної допомоги чи підрахунку кількості призначених AIA. Згідно зі звітами відділень невідкладної допомоги частота анафілаксії становить 0,04-0,5% усіх випадків госпіталізацій [20-28]. Значну варіабельність можна пояснити різницею в популяціях та методології досліджень, особливостями різних відділень, труднощами в розпізнаванні пацієнтів з анафілаксією. Інформації щодо смертності від анафілаксії також дуже мало, і показники за даними різних авторів значно відрізняються: 0,04-2,7 випадку/млн/рік [29-31]. Підраховано, що 1 із 3 тис. пацієнтів стаціонару в США переносить анафілактичну реакцію з ризиком смерті близько 1%, що зумовлює 500-1000 смертей щорічно тільки в цій країні [32]. Бразильські автори стверджують, що рівень смертності від анафілаксії становить 1,1 випадку/млн/рік, при цьому більшість реакцій викликана ліками, а летальні випадки зазвичай реєструються в медичних закладах [31].

Перебіг анафілаксії здебільшого відбувається за IgE-залежним імунологічним механізмом, хоча можливі IgE-незалежний механізм та безпосередня стимуляція мастоцитів. Тригерами можуть бути харчові продукти, отрута комах, що жалють, та ліки [2]. Кілька досліджень продемонстрували складність сигнальних шляхів мастоцитів та базофілів, а також чутливість цієї системи до регуляторних механізмів. В активації мастоцитів та вивільненні медіаторних речовин (IgE та IgG, фактор стовбурових клітин, білки комплементу, цитокіни, нейропептиди, опіоїди) бере участь велика кількість молекул, що взаємодіють з рецепторами на клітинній поверхні [33]. Більшість цих механізмів на сьогодні точно не встановлена [34-37].

Діагностика анафілаксії

Оскільки анафілаксія є станом, який швидко розвивається та уражає кілька систем організму, клінічний діагноз базується на оцінці ознак та симптомів, що виникають упродовж 2 год після контакту з алергеном чи тригером [38]. Швидке встановлення діагнозу забезпечує оптимальне лікування. До симптомів анафілаксії належать: порушення дихання (респіраторний дистрес), гіпотензія, тахікардія, ціаноз, кропив'янка,

ангіонабряк, нудота, блювання та біль у животі. Шкірні прояви спостерігаються в більшості випадків, а наступними за частотою є кардіоваскулярні та респіраторні симптоми [39]. Встановлення діагнозу ускладнюється, якщо відсутні дерматологічні ознаки, наприклад у разі гіпотензивного шоку без жодних інших симптомів при контакті з відомим чи ймовірним алергеном. Респіраторні (утруднений вдих, дистонія, слинотеча) та кардіоваскулярні прояви (раптове суттєве зниження артеріального тиску, тахікардія) є потенційно життєзагрожуючими проявами анафілаксії та мають розглядатися особливо уважно [1-5].

Однією з основних проблем розпізнавання зазначеного стану є те, що сполучення симптомів та проявів не завжди однакоє, тому лікарю, який спостерігає подібні стани рідко, реакції низької та помірної тяжкості складно ідентифікувати як анафілаксію. Таким чином, для діагностики слід використовувати затверджені клінічні критерії. Представлені нижче критерії мають достатню чутливість та точність для діагностики анафілаксії у відділенні невідкладної допомоги [40].

Діагностичні критерії анафілаксії (адаптовано)

Імовірність анафілаксії є високою, коли перебіг патологічного стану відповідає будь-якому з наведених комплексів ознак.

1. Гострий початок захворювання (від кількох хвилин до кількох годин) із залученням шкіри та/або слизових оболонок (наприклад, генералізована кропив'янка, свербіння, почервоніння, набряк губ, язика, язичка):

а) порушення дихання (задишка, свистяче дихання, бронхоспазм, стридор, знижений піковий об'єм видиху, гіпоксемія);

б) знижений артеріальний тиск (АТ) чи асоційовані з ним симптоми з боку органів-мішеней (гіпотонія, колапс, синкопе, нетримання сечі).

2. Два чи більше з таких проявів швидко (від кількох хвилин до кількох годин) розвиваються після контакту з *імовірним* для цього пацієнта алергеном:

а) залучення шкіри та/або слизових оболонок (наприклад, генералізована кропив'янка, свербіння, почервоніння, набряк губ, язика, язичка);

б) порушення дихання (задишка, свистяче дихання, бронхоспазм, стридор, знижений піковий об'єм видиху, гіпоксемія);

в) знижений АТ чи асоційовані з ним симптоми з боку органів-мішеней (гіпотонія, колапс, синкопе, нетримання сечі);

г) стійкі шлунково-кишкові симптоми (колько у животі, блювання).

3. Зниження АТ після контакту з *відомим* для цього пацієнта алергеном (від кількох хвилин до кількох годин):

а) немовлята та діти: низький АТ чи зниження систолічного АТ на $\geq 30\%$ (низький систолічний АТ визначається як < 70 мм рт. ст. для дітей віком 1 міс – 1 рік; $< 70 + (2 \times \text{вік})$ мм рт. ст. для дітей віком 1-10 років; < 90 мм рт. ст. для дітей віком 11-17 років);

б) дорослі: систолічний АТ < 90 мм рт. ст. чи зниження на $> 30\%$ від вихідного рівня цього пацієнта.

Протягом кількох останніх десятиліть були розроблені *in vitro* та *in vivo* методи для підтвердження клінічного діагнозу анафілаксії та встановлення її етіології [41]. Точні клінічні дані разом з доступними лабораторними методиками здатні забезпечити правильне встановлення діагнозу. Діагностика анафілактичних реакцій *in vitro* передбачає кількарізове (серійне) визначення рівнів медіаторів, що виділяються при анафілаксії, а саме: триптази, гістаміну, хімази, карбокси-пептидази А3, тромбоцитарноактивуючого фактора та інших продуктів мастоцитів. Визначення рівня триптази в сироватці або плазмі крові рекомендоване для діагностики системної анафілаксії, хоча результати мають інтерпретуватися індивідуально і з врахуванням інших

відповідних обстежень [41]. Під час анафілактичної реакції пік рівня сироваткової триптази спостерігається через 60-90 хв після її початку, а його зниження починається через 120 хв. Отже, цей метод потребує взяття зразків крові упродовж 1-2 год від початку реакції та через 24 год для фіксації піку та подальшого зниження [42]. Однак нормальний рівень сироваткової триптази в першому зразку не виключає анафілаксії. Інші біомаркери (гістамін та його метаболіти, хімаза, карбоксипептидаза, цистеїнілові лейкотрієни, простагландини, тромбоцитарноактивуючий фактор) мають менш значущу та більш варіабельну прогностичну цінність у діагностиці анафілаксії [42].

Для профілактики повторних анафілактичних реакцій необхідною є ідентифікація агентів, здатних їх викликати. Відповідне обстеження слід проводити через 3-4 тиж після гострого епізоду, щоб дати час відновитися активності мастоцитів [43, 44]. Етіологічний діагноз можна підтвердити за допомогою серологічних методів, зокрема визначення алергенспецифічного сироваткового IgE, клітинних тестів, що дозволяють виміряти рівень вивільнення медіаторів, які виділяються базофілами (лейкотрієни, гістамін), тест активації базофілів [41]. Ці методи пропонують цікаву альтернативу в діагностиці потенційних тригерів анафілаксії. Тест активації базофілів забезпечує важливі переваги для пацієнтів з анафілактичними реакціями на β -лактамі засоби, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП),

Таблиця 1. Дані, що мають бути включені до особистого плану дій при анафілаксії

Особисті дані хворого (ім'я, адреса, дата народження, вага)
Фотографія
Перелік специфічних алергенів
Кофактори та фактори ризику
Інструкція щодо введення адреналіну включно з дозуванням
Перелік додаткових препаратів з інструкціями стосовно введення та дозування
Інформація про контактну особу
Номер телефону місцевої служби невідкладної допомоги
Лікар (терапевт, сімейний лікар)

нейромускулярні блокатори та ліки, для яких не існує методики, здатної виявити рівень специфічного IgE [45]. Хоча тести *in vitro* є більш безпечними, слід точно встановити їх чутливість та специфічність.

Основні методики дослідження алергії та реакції гіперчутливості *in vivo* включають шкірні та провокаційні тести [41], які повинні призначатися, проводитися та інтерпретуватися досвідченими професіоналами.

При діагностиці анафілаксії слід обов'язково враховувати супутні фактори, як-от: наявність коморбідних станів (бронхіальна астма, інфекційні процеси, серцево-судинні хвороби, мастоцитоз), певні фізичні навантаження, вживання алкоголю, гормональний цикл, психогенний стрес, прийом специфічних препаратів (НПЗП, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, β -блокатори), здатні призвести до тяжкої реакції чи до анафілаксії на тлі прийому менших доз алергену. Одним з найбільш відомих таких факторів анафілаксії є фізичне навантаження. Залежна від вживання їжі індукована фізичним навантаженням анафілаксія вважається окремим клінічним синдромом (46). Наприклад, сенсibilізація до омега-5 гліадину зазвичай проявляється як залежна від вживання пшениці індукована фізичним навантаженням анафілаксія [47]. Загалом кажучи, механізми, що зумовлюють вплив кофакторів на розвиток анафілаксії, досі точно не встановлені [48].

Невідкладне лікування анафілаксії

Анафілаксія є невідкладним станом, що загрожує життю, тому швидка оцінка стану пацієнта та відповідне втручання є критично важливими. Усі медичні працівники мають бути підготовленими до виявлення та лікування хворих з анафілактичними реакціями. Незначна на перший погляд клінічна маніфестація здатна непередбачувано прогресувати до фатального анафілактичного шоку протягом кількох хвилин [49]. Важкість анафілактичних епізодів може відрізнятися в різних хворих, і навіть в одного пацієнта вона може бути різною [50].

Лікування пацієнта з анафілаксією має розпочинатися з припинення контакту з відомим чи ймовірним тригером, якщо це можливо [51]. Надалі необхідно оцінити кровообіг, прохідність дихальних шляхів, дихання, стан свідомості, шкірні прояви, вагу [44].

Після введення адреналіну слід покласти пацієнта на спину з піднятими нижніми кінцівками. Не варто дозволяти хворим сидіти, стояти та перебувати у вертикальному положенні. У разі блювання чи задишки необхідно подбати про те, щоб хворий перебував у зручному положенні з піднятими нижніми кінцівками. Це дозволить запобігти шоку внаслідок перерозподілу крові та синдрому порожньої порожнистої вени / порожнього шлуночка [52].

Слід негайно викликати допомогу та постійно чи якомога частіше моніторувати життєво важливі показники пацієнта (АТ, частоту серцевих скорочень, оксигенацію). Якщо потрібно, призначити кисень та внутрішньовенні інфузії, провести серцево-легеневу реанімацію [53]. Алгоритм дій при анафілаксії представлений на рисунку.

Двофазна анафілаксія – це повторний розвиток симптомів анафілаксії через кілька годин після зникнення первинних симптомів без повторного контакту з тригером [1]. Враховуючи, що двофазна анафілаксія не є незвичним станом [21, 54], пацієнти, в яких симптоми минули, повинні підлягати моніторингу та медичному спостереженню в спеціалізованому центрі з відповідно навченим персоналом, відділенням невідкладної допомоги та можливістю госпіталізації. Тривалість моніторингу повинна залежати від важкості симптомів [55].

Фармакологічне лікування анафілаксії: адреналін як засіб вибору

Доказова база щодо використання різних засобів для лікування анафілаксії ґрунтується на обсерваційних, епідеміологічних, фармакологічних, посмертних дослідженнях, вивченні тваринних моделей [56]. Значна тяжкість анафілактичних реакцій практично унеможливорює оцінку лікування адреналіном у проспективних рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях. [57].

Адреналін є засобом вибору для невідкладного лікування анафілаксії та єдиним медикаментом, що має вазоконстрикторний ефект, викликаючи зворотній розвиток набряку слизової оболонки дихальних шляхів та гіпотензії [58-59]. Крім того, адреналіну властиві інотропна та хронотропна дія на серце, бронходилатуючий вплив та стабілізуюча дія на мастоцити і базофіли [60, 61].

Доказова база свідчить, що відтермінування ін'єкції адреналіну асоціюється з більшою частотою госпіталізацій та вищим рівнем смертності [62, 63]. І навпаки, догоспітальне введення адреналіну супроводжується кращими наслідками для пацієнта [64, 65].

Адреналін слід вводити внутрішньом'язово в латеральний широкий м'яз стегна (musculus vastus lateralis), тобто зовнішню його частину, у зв'язку з вазодилаторним ефектом цього засобу, який реалізується в скелетних м'язах і сприяє швидкому всмоктуванню та розвитку безпосередньої фармакологічної дії. У підшкірних тканинах адреналін, навпаки, діє як вазоконстриктор, що може сповільнювати його всмоктування [66-68].

Доза адреналіну для лікування анафілаксії в медичному закладі становить 0,01 мг/кг в разі внутрішньом'язового призначення в розведенні 1:1000. Максимальна доза становить 0,3 мг для дітей та 0,5 мг для підлітків та дорослих. При застосуванні АІА пацієнти вагою 7,5-25 кг повинні отримувати 0,15 мг, вагою більше 25 кг – 0,3 мг [3]. Ін'єкцію адреналіну можна повторювати ще 1 чи 2 рази через 5-15 хв у пацієнтів, що не відповіли на першу дозу, у хворих з швидким прогресуванням реакції чи в разі двофазної анафілаксії [69]. Третя доза адреналіну потребується менш часто [70, 71]. Відсутність відповіді на адреналін є індикатором потреби в госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, де пацієнт може отримати подальшу допомогу, у т. ч. внутрішньовенну інфузію адреналіну [72].

Використання терапевтичних доз адреналіну здатне викликати побічні ефекти, подібні до ознак підвищення рівня ендогенного адреналіну: тривожність, головний біль, запаморочення, тремор, блідість, серцебиття [57, 60, 61, 73]. Рідше, зазвичай при передозуванні чи введенні внутрішньовенного болюсу, адреналін може спричинити шлуночкові аритмії, набряк легень, злов'язну гіпертензію, внутрішньочерепну кровотечу, хоча такі побічні явища вкрай рідко спостерігаються в дітей та здорових дорослих [59, 61, 74, 75].

Абсолютних протипоказань до призначення адреналіну при анафілаксії не існує (50). Однак слід оцінювати співвідношення користь/ризик у пацієнтів

із серцево-судинними захворюваннями [76]. Серце є потенційним органом-мішенню при анафілаксії; якщо не ввести адреналін, може розвинутися гострий коронарний синдром [77].

Засоби другого ряду для лікування анафілаксії

Антигістамінні препарати (анти-Н₁ та анти-Н₂) та глюкокортикоїди (ГКС) – це засоби другого ряду, оскільки вони не є життєзберігаючими, тому не повинні застосовуватися як початкове чи єдине лікування [58, 78, 79].

Доказів на користь застосування Н₁-антигістамінних засобів при анафілаксії немає. Ці препарати полегшують свербіння, почервоніння обличчя та кропив'янку, однак вони не діють на обструкцію дихальних шляхів чи гіпотензію. Дія Н₁-гістаміноблокаторів повільніша, ніж адреналіну. Крім того, рекомендації щодо вживання цих препаратів при анафілаксії, у т. ч. що стосується призначуваних доз, екстрапольовані з рекомендацій стосовно кропив'янки. Певна кількість Н₁-гістаміноблокаторів першого покоління представлена у формі для парентерального введення, яку можна застосовувати при анафілаксії. Ці засоби часто викликають незначні побічні ефекти (сонливість, сплутаність свідомості), але тяжкі небажані реакції (судоми, гіпотензія, кардіотоксична дія) розвиваються рідко.

Н₁-гістаміноблокатори є більш безпечними, проте вони не мають форм для парентерального введення. Антигістамінні препарати до цих пір залишаються засобами, що найчастіше помилково застосовуються при анафілактичних реакціях у відділеннях невідкладної допомоги [58, 80, 81].

Існують докази, що ефект Н₂-гістаміноблокаторів щодо шкірних симптомів посилюється в разі сумісного призначення з Н₁-гістаміноблокаторами, але роль цих засобів при анафілаксії на сьогодні точно не визначена [79, 82].

ГКС традиційно призначаються з метою запобігання двофазній чи відтермінованій анафілаксії, хоча їх ефективність ніколи не була доведена. Досвід прийому ГКС при астмі свідчить, що початок фармакологічної дії може спостерігатися через кілька годин після їх застосування; отже, ці засоби не впливають або незначно впливають на первинні симптоми анафілаксії [78].

Інгаляція β₂-адренергічних агоністів (сальбутамол, тербуталін) здатна впливати на анафілаксію шляхом зменшення бронхоспазму. Однак призначення цих засобів у жодному разі не повинно передувати введенню адреналіну [2].

Довгострокове лікування анафілаксії

Лікування анафілаксії продовжується і після перенесеного гострого епізоду. Основним моментом у запобіганні подальшим анафілактичним реакціям є підтвердження етіологічний діагноз та уникнення тригерів. У деяких випадках довгострокове етіотропне лікування здатне забезпечити захист у разі випадкових контактів з алергеном, приміром алергенспецифічна імунотерапія при анафілаксії, індукованій отрутою перетинчастокрилих комах. Пацієнт також повинен знати, як поводитися в разі повторної появи симптомів [2-5, 83].

Усім хворим, що перенесли епізод анафілаксії, слід рекомендувати визначення специфічних тригерів подібних реакцій. Тригери анафілаксії можуть бути визначені спеціалістами-алергологами, які також повинні інформувати пацієнта щодо можливих перехресних реакцій та безпечних альтернатив, особливо при гіперчутливості до ліків. Такий підхід продемонстрував свою користь у зниженні ризику тяжкої анафілаксії [86]. Найбільш застосовуваними способами визначення алергенів є детальний анамнез гострих епізодів, результати

шкірних тестів, визначення алергенспецифічних IgE, провокаційні тести. Оптимальним часом для подібної діагностики вважається приблизно 4 тиж після гострого епізоду [5].

Уникнення деяких тригерів здатне негативно впливати на якість життя пацієнтів [50]. У таких випадках можна застосовувати імуномодуюче та/або етіотропне лікування, у т. ч. з десенсибілізацією до ліків [87], імунотерапію отрутою комах [88], харчову пероральну імунотерапію харчовими продуктами [89], анти-IgE терапію [90].

Враховуючи непередбачувану природу анафілаксії, пацієнти мають бути готові діяти в будь-який момент, особливо в разі відсутності медичних працівників. У міжнародних рекомендаціях зауважено, що складений письмово план дій є ефективним засобом покращення наслідків для пацієнта [2-5].

План дій при анафілаксії є письмовим документом, який може допомогти пацієнту чи особам, що надаватимуть допомогу, у разі розвитку алергічної реакції (табл. 1). Наявні на сьогодні плани дій здатні покращувати наслідки при інших алергічних хворобах, наприклад бронхіальній астмі, отже, мають потенціал щодо зниження частоти та важкості анафілактичних реакцій, а також рівня тривожності пацієнта і осіб, що надають допомогу [91].

У побутових умовах для введення адреналіну перевага надається АІА (якщо доступні), оскільки самостійне користування ампулами, голками та шприцами пацієнтом чи його родичами часто супроводжується помилками [2-5]. Сучасні АІА представлені в трьох дозуваннях: 0,15, 0,3 мг та 0,5 мг (у меншості країн). Адреналін для самостійного введення може використовуватися і в умовах медичного закладу [92].

Препарати адреналіну для самостійного введення слід призначати пацієнтам з анамнезом анафілаксії та високою ймовірністю повтору подібного епізоду, особливо в разі індукції нападу харчовими продуктами чи укусами комах, а також хворим з ідіопатичною анафілаксією. АІА також варто рекомендувати особам, що живуть у віддалених регіонах без доступу до медичних служб, пацієнтам з мастоцитозом, певним хворим без анамнезу анафілаксії. Серед останніх – особи з попередніми генералізованими шкірними реакціями після контакту з мінімальними кількостями харчових продуктів, а також пацієнти з алергією на тригери, уникнути яких складно через їх значну поширеність (арахіс, яйця, молоко) [2-5]. Основні показання до призначення таких приладів представлені в таблиці 2 [93].

Загалом призначення АІА повинно ґрунтуватися на об'єктивних даних анамнезу після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, оскільки потреба в цих приладах і користування ними асоціюються з погіршенням якості життя [94].

За даними останніх досліджень проведення навчальних заходів серед пацієнтів дозволяє знизити захворюваність та смертність від анафілаксії, хоча довготермінові переваги таких заходів ще мають бути встановлені [95, 96]. Навчання пацієнтів має розпочинатися після завершення гострого епізоду анафілаксії до виписки зі стаціонару, і медичні працівники відділення невідкладної терапії повинні бути підготовлені до його правильного проведення. Пацієнтів навчають розпізнавати симптоми анафілаксії; визначати потребу у введенні адреналіну та зверненні за медичною допомогою; розпізнавати та уникати ймовірних кофакторів, що значно збільшують ризик тяжкої анафілаксії [50].

Протягом останніх кількох років доступними джерелами пов'язаної зі здоров'ям інформації стали Інтернет та соціальні мережі [97]. Кілька досліджень, що фокусувалися на впливі цих технологій на пацієнтів з анафілаксією, підтверджують сприятливу дію спеціалізованого навчання за допомогою Інтернету та мобільних додатків [98-100].

Анафілаксія в окремих контингентів населення

У певних груп пацієнтів є клінічні особливості, що впливають на стратегію лікування анафілаксії у відділенні невідкладної допомоги. Їх необхідно враховувати при оцінюванні ризику анафілаксії та рекомендованні запобіжних заходів.

Зокрема, маленькі діти можуть бути неспроможними правильно описати симптоми анафілаксії. Крім того, її ознаки в дітей неспецифічні (дратівливість, плач, сонливість), тому їх часом важко інтерпретувати, а це сповільнює встановлення діагнозу та призначення відповідного лікування. Затверджених клінічних критеріїв

Лікування анафілаксії на первинній ланці

Продовження. Початок на стор. 24.

анафілаксії для цієї вікової категорії немає. Диференційний діагноз зазначеного стану в немовлят та маленьких дітей повинен включати вроджені вади, аспірацію стороннього тіла, ентероколіт, викликаний білками їжі [101].

Харчова алергія є найбільш поширеною причиною анафілаксії в дітей (близько 20% усіх випадків) і значною проблемою охорони здоров'я в школах [102, 103, 104]. При цьому працівники більшості закладів освіти недостатньо підготовлені до надання невідкладної допомоги при анафілаксії [105], не мають планів невідкладних заходів, адреналіну. Усе це сповільнює встановлення діагнозу та госпіталізацію дітей до відділення невідкладної допомоги. Для покращення готовності до надання невідкладної допомоги в школах варто вживати певних заходів на основі співпраці між батьками, персоналом школи, алергологами та педіатрами [106].

Підлітки характеризуються більшим ризиком анафілаксії через специфічні характеристики цієї вікової групи [98, 107, 108]. Поведінка підлітків потенційно призводить до недбалого ставлення до тригерів анафілаксії. Також вони можуть приховувати своє захворювання, уникаючи застосування АІА, звертатися за медичною допомогою лише на пізніх стадіях. Ці фактори здатні сповільнити розпізнавання епізоду анафілаксії. Лікування цього стану в підлітків може бути ускладнено неправильною інформацією (свідоме зниження інтенсивності симптомів при їх описі, приховування тригерів) [109, 110]. Слід зазначити, що фактором підвищення тяжкості анафілаксії може бути перший досвід вживання алкоголю [93].

На думку науковців, старечий вік не збільшує ризик анафілаксії [111]. Однак він асоціюється з більшим ризиком смерті, ймовірно, внаслідок наявності коморбідних станів, вживання великої кількості ліків, більшого ризику госпіталізації, змін імунної системи, що призводять до прозапального стану [112]. У пацієнтів

старечого віку з анафілаксією, що лікуються у відділенні невідкладної допомоги, вік чи навіть анамнез кардіоаскулярного захворювання не є абсолютним протипоказанням до призначення адреналіну. Однак слід ретельно зважити переваги та недоліки цього методу [76].

Розповсюдженість анафілаксії, особливо ідіопатичної, вища в пацієнтів з мастоцитозом, ніж у загальній популяції [113]. У цих осіб також частіше спостерігається гіперчутливість до НПЗП та отрути перетинчастокрилих комах. При оцінці стану хворих з мастоцитозом потрібно врахувати, що в них анафілактичні реакції можуть бути особливо тяжкими, з частими кардіоаскулярними проявами. Крім того, у значній кількості випадків ідентифікувати тригер не вдається [114, 115]. Хворим з мастоцитозом слід завжди призначати щонайменше один АІА [116].

Висновки

Анафілаксія не є таким рідкісним станом, як вважалося раніше. Це порушення не завжди легко розпізнати, особливо, якщо єдиний його прояв – гіпотензія. Анафілаксія – це мультисистемний патологічний стан, який може проявлятися як різні комбінації симптомів. При анафілаксії на перший погляд помірні симптоми можуть непередбачувано прогресувати до фатального анафілактичного шоку. Критично важливими для пацієнта є швидке встановлення правильного діагнозу та швидке втручання. Після оцінки кровообігу, дихання та стану свідомості, а також ліквідації ймовірної причини реакції варто внутрішньом'язово ввести адреналін, який є препаратом вибору без абсолютних протипоказань. Однак у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями слід все-таки оцінити співвідношення користь/ризик. Антигістамінні засоби та ГКС є препаратами другого ряду. Після епізоду анафілаксії потрібно рекомендувати використання АІА.

Етіологічні чинники, запідозрені при огляді у відділенні невідкладної допомоги, можуть відрізнитися від

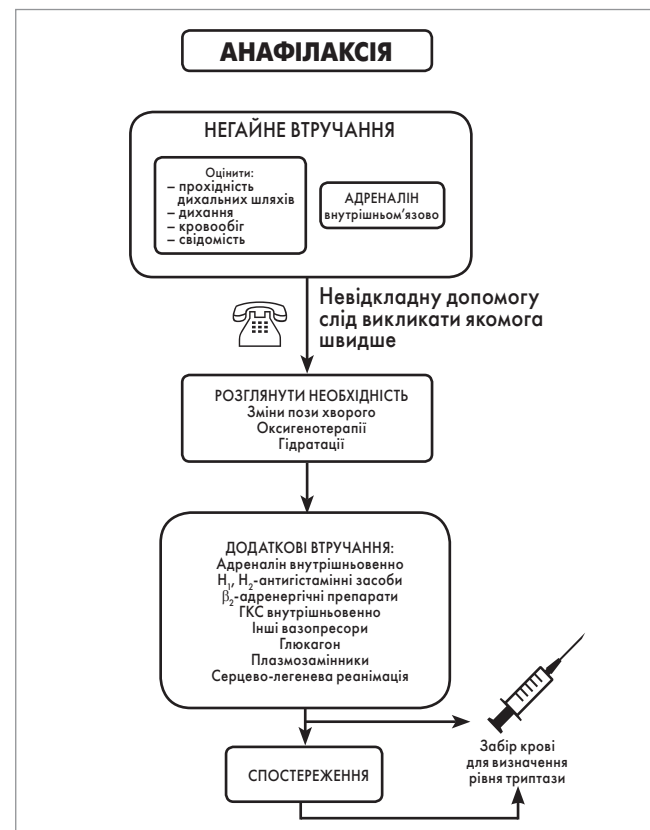


Рис. Алгоритм ведення анафілаксії

реальної причини реакції. При цьому госпіталізованому пацієнту слід запропонувати ретельне обстеження щодо алергічних хвороб. Особливу увагу варто приділити кофакторам, оскільки вони здатні значно погіршувати перебіг анафілаксії. Загалом кажучи, анафілаксія – комплексна патологія, яку повинен добре розпізнавати та лікувати будь-який медичний працівник, тому існує значна потреба у відповідному навчанні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Alvarez-Perea A., Tanno L.K., Baeza M.L. How to manage anaphylaxis in primary care. Clin Transl Allergy. 2017; 7: 45.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



Міністерство охорони здоров'я України та ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» запрошують узяти участь у роботі **Сьомої щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти клінічної неврології»**, що відбудеться **13-15 березня 2018 р. у с. Паляниця, Буковель** (м. Яремче, Івано-Франківська область), відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій на 2018 р.». Запрошуємо взяти участь у конференції фахівців-неврологів, нейрохірургів, психіатрів та всіх охочих.

У рамках конференції будуть розглянуті такі питання:

- Аутоімунні захворювання та нейроінфекції.
- Біль у неврології.
- Судинні та дегенеративні захворювання нервової системи.
- Захворювання периферичної нервової системи; диференційна діагностика та лікувальна тактика.
- Інтенсивна терапія в неврології.
- Головний біль.
- Пароксизмальні стани та епілепсія. Діагностика та лікування.
- Хвороба Паркінсона.

Під час конференції відбудуться виступи провідних українських і закордонних експертів з питань неврології та нейрохірургії, практичні майстер-класи, клінічні розбори та контраверсії.

Науково-практична конференція відбудеться в конференц-залі готельного комплексу Radisson Blue Resort, Bukovel (с. Паляниця, м. Яремче, Івано-Франківська область, Україна).

Довідки з питань наукової програми конференції, вимог до матеріалів для публікацій, електронної реєстрації, розміщення в готелях, організації подорожі можна одержати на сайті <http://armed.org.ua/bukovel2018> або за телефонами: з питань наукової програми, вимог до матеріалів для публікацій: **(067) 676-71-17** – к. м. н., доцент Дорошенко Олександр Олександрович; з питань реєстрації, розміщення в готелях, організації подорожі: **(097) 367-98-76** – директор ГО «АРМЕД» Громадська Марія Євгенівна.

З повагою, ОРГКОМІТЕТ



Міністерство охорони здоров'я України
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»
Європейська академія алергології та клінічної імунології (ЕААСІ)
Українське товариство фахівців з імунології, алергології та імуноореабілітації
Департамент охорони здоров'я ОДА
Департамент охорони здоров'я населення Дніпровської міської ради
Громадська організація «АРМЕД»

III Національний конгрес з імунології, алергології та імуноореабілітації, присвячений 50-річчю створення алергологічної служби в Дніпропетровській області
17-19 квітня, м. Дніпро

Місце проведення: культурно-діловий центр «Менора» (вул. Шолом-Алейхеа, 4/26)

До участі в конгресі запрошуються лікарі-алергологи (дорослі та дитячі), клінічні імунологи, лікарі-лаборанти, педіатри, дерматологи, ЛОР-лікарі, акушери-гінекологи, урологи, репродуктологи, терапевти і сімейні лікарі, інфекціоністи, вірусологи, фармакологи тощо.

Під час конференції відбудуться виступи провідних українських та закордонних експертів з питань імунології, алергології та імуноореабілітації, а саме Президента Всесвітньої організації алергії професора Маріо Санчес Боргеа; завідувача відділення імунопатології та досліджень алергії Віденського медичного університету професора Рудольфа Валента та ін., практичні майстер-класи та клінічні розбори.

Тематичні напрями:

- загальні питання порушення роботи імунної системи в дітей та дорослих, лабораторна діагностика;
- первинні та вторинні імунодефіцити;
- імуномодуюча та імуноотропна терапія в дітей та дорослих;
- алергічні хвороби, діагностика та лікування в дітей та дорослих (атопічний дерматит, уртикарія, алергічний риніт та астма, еозинофільний езофагіт);
- алергія на ліки, харчова алергія;
- алергенспецифічна імунотерапія;
- імунні механізми розвитку гінекологічних захворювань, акушерської та перинатальної патології, порушень репродуктивної функції в чоловіків;
- аутоімунна патологія в дітей та дорослих, діагностика та лікування;
- актуальні питання вакцинопрофілактики;
- раціональна фармакотерапія імунопатологій та алергічних захворювань у дітей та дорослих;
- про- та пребіотична терапія;
- антибіотикотерапія;
- співпраця з іншими громадськими об'єднаннями.

Контакти

Довідки з питань участі в конгресі, наукової програми, вимог до матеріалів для публікацій, електронної реєстрації, розміщення в готелях, організації подорожі можна одержати на сайті

<https://armed.org.ua/allergo-2018-ukr> або за телефонами:

наукова програма, реєстрація делегатів, вимоги до матеріалів для публікацій: **+380 (63) 237-30-88, +380 (44) 237-30-88, +380 (50) 362-76-12, +380 (96) 707-11-79, +380 (50) 571-17-32;**

e-mail: idirector@utiai.org.ua dneprallergy@i.ua

тел. для спонсорів: **+380 (67) 247-66-76; e-mail: head@armed.org.ua**

щодо розміщення в готелях, організації подорожі: **+380 (97) 367-98-76, e-mail: director@armed.org.ua**

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирковозамісної терапії
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Інфекції сечової системи в дітей: настанови і клінічна практика

Термінологія

Інфекції сечової системи (ІСС) — мікробно-запальне ураження органів сечових шляхів без уточнення топічного рівня ураження.

Пієлонефрит (ПН) — неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубуло-інтерстиційної тканини, чашечок і миски.

Цистит — неспецифічне мікробне запалення слизової оболонки сечового міхура [1].

Класифікація

Рішенням II З'їзду нефрологів України (2005) затверджено класифікацію ІСС (рис.).

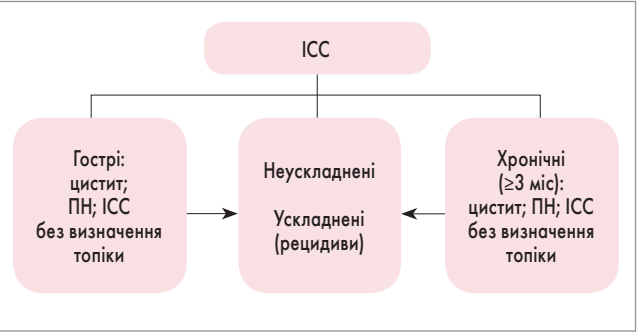


Рис. Класифікація ІСС

Діагностичні критерії

Таблиця 1. Критерії встановлення діагнозу ІСС відповідно до рекомендацій EAU (2013)		
Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія, часті болючі сечовипускання, біль над лоном, відсутність таких проявів протягом останніх 4 тижнів	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • Кількість бактерій $\geq 10^3$ колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл
Гострий неускладнений ПН	Лихоманка, озноб, біль у животі або попереку за відсутності інших діагнозів та урологічних вад розвитку	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • Кількість бактерій $\geq 10^4$ КУО/мл
Ускладнені ІСС	Будь-які поєднання вищезазначених симптомів за наявності факторів ризику	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • Кількість бактерій $\geq 10^4$ КУО/мл

У дітей — $\geq 10^4$ КУО/мл (5х $\geq 10^4$ /мл, ААР, 2011)

Таблиця 2. Критерії встановлення діагнозу ІСС відповідно до рекомендацій EAU (2013)		
Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Безсимптомна бактеріурія	Відсутні	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • Кількість бактерій $\geq 10^5$ КУО/мл у 2 культурах, взятих з інтервалом >24 год
Рецидивуюча ІСС (антибіотикопрофілактика)	Як мінімум 3 епізоди неускладненої ІСС, що підтверджені посівами протягом останніх 12 міс. Тільки для жіночої статі. Відсутність структурних або функціональних порушень	• Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ • Кількість бактерій $< 10^4$ КУО/мл

ІСС вважається гострою за тривалості її перебігу до 3 міс. За хронічного ПН можливий розвиток хронічної ниркової недостатності, тому в діагнозі вказується стадія хронічного захворювання нирок.

Рецидив ПН документується за наявності, окрім клініко-лабораторних симптомів, того ж збудника, що й при попередньому епізоді захворювання, і може бути представлений незакінченою інфекцією (нерациональне лікування, резистентний до антибіотика збудник) або персистенцією (відокремлене вогнище бактеріовиділення). Виявлення іншого чинника при бактеріологічному дослідженні сечі свідчить про реінфекцію [1].

У нашій країні лікування ІСС у дітей регламентує наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 627 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом» [1]. Його оновлену версію вже понад 2 роки опрацьовує департамент стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр» МОЗ України. Проте щорічно Європейська асоціація урологів (EAU) представляє клінічні рекомендації з діагностики і лікування ІСС у дітей. Ми з ентузіазмом сприймаємо ініціативу МОЗ використовувати зарубіжні настанови і додержуємося такої тактики останніми

роками. Незважаючи на безперечні переваги в діагностиці й узагальненні досвіду, європейські рекомендації з лікування ІСС:

- обмежені досвідом застосування уроантисептиків, навіть тих, що виробляються в країнах Європи, і тому
- надмірно використовують антибіотики, що призводить до формування резистентності серед населення країн Європейського Союзу;
- не містять доказових даних з лікування дітей східно-європейської популяції;
- базуються на особистих традиціях лікарів і ментальності європейського населення.

Проте діагностика і лікування ІСС у дітей в Україні дещо відрізняються від рекомендацій EAU, тому вони не будуть у повному обсязі впроваджені в нашій країні. Тези щодо сучасного лікування ІСС у дітей в Україні наведені нижче.

1. При рецидиві ІСС у дітей до 5 років з 3-го епізоду інфекції показано проведення мікційної цистограми навіть за відсутності патологічних змін за даними УЗД сечової системи, у хлопчиків до 1 року — з другого епізоду [1].

2. Відповідно до рекомендацій EAU 2017 [2] діти з антенатальним гідронефрозом складають групу підвищеного ризику розвитку ІСС і потребують тривалої антибактеріальної профілактики (2А). На наш погляд, у цій клінічній ситуації після наявного епізоду ІСС можуть використовуватися такі препарати: у дівчаток — уроантисептики (Макмірор, Фурамаг або триметоприм/сульфаметоксазол) і Канефрон® Н [3]; у хлопчиків — фітоніринговий препарат Канефрон® Н [4].

3. За першого епізоду циститу в дітей призначається уроантисептик тривалістю 5 днів, у разі другого епізоду — інший уроантисептик тривалістю 7 днів [1]. Антибіотик застосовують лише при діагнозах «ІСС без визначення топіки» або «пієлонефрит».

4. Препаратами вибору в лікуванні циститу в дітей є: Фурамаг, Макмірор (має переваги в дівчаток з вульвітами та вульвовагінітами) і триметоприм/сульфаметоксазол. Інші препарати протимікробної дії при першому-другому епізоді не використовуються, за винятком антибіотиків для лікування урогенітальних інфекцій, доведених за підвищеним титром імуноглобулінів класу G. Для полегшення симптомів циститу використовують Ріабал та Канефрон® Н.

5. Антибіотики (переважно цефалоспорины III покоління) застосовуються для лікування хворих на ПН. Найчастіше використовується ступінчаста терапія: цефалоспорин III покоління внутрішньовенно (в/в) 3 доби, потім цефіксим (Цефікс) — 7 днів. Загальна тривалість лікування — 10 днів за неускладненого перебігу ПН (нормалізація температури на 3-тю добу, аналізу сечі на 5-ту добу, відсутність порушень уродинаміки). Амоксицилін із сульбактамом або клавуланатом використовують переважно за наявної грампозитивної флори. Препаратом другої лінії є фторхінолони (ципрофлоксацин) у дозі 20 мг/кг маси тіла.

Приклад лікування ПН у стаціонарі за схемою «3+»

1. Антибактеріальна терапія ступінчаста (наприклад, цефалоспорин II-III покоління (цефтріаксон/сульбактам 100 мг/кг/добу у 2 введення в/в 3 дні, потім Цефікс 8 мг/кг/добу перорально 7 днів).

2. Регідратация перорально та дезінтоксикація (в/в) (Реосорбілакт 5 мл/кг/добу у 2 введення або Ксилат при ацетонемічному синдромі).

3. Жарознижувальні та протизапальні (у разі потреби): парацетамол 3-4 дні та німесулід до 10 днів (дітям старше 12 років).

3 метою запобігання рецидиву може призначатися профілактичне лікування Фурамагом 25 мг на ніч 3-6 міс або Макмірором 100 мг; до нього можна також додатково включити препарат Канефрон® Н чи добавку УроПак-36 або ж застосовувати їх як альтернативу.



Д.Д. Іванов

Приклад лікування в амбулаторних умовах (нетяжкий перебіг, немає дегідратації та гіпертермії) за схемою «2+»

1. Цефікс 1 раз на добу 10 днів або цефуроксим 30 мг/добу у 2 прийоми 10 днів перорально.

2. Жарознижувальні та протизапальні (у разі потреби): парацетамол 3-4 дні та німесулід до 7 днів (дітям старше 12 років).

3 метою запобігання рецидиву може призначатися профілактичне лікування Фурамагом 25 мг на ніч 3-6 міс або Макмірором 100 мг; до нього можна також додатково включити препарат Канефрон® Н чи добавку УроПак-36 або ж застосовувати їх як альтернативу.

6. Після лікування рецидиву ІСС використовують профілактичне лікування $\frac{1}{3}$ або $\frac{1}{4}$ від добової дози Фурамагу, Макмірору, триметоприм/сульфаметоксазолу або віковою дозою Канефрону Н чи Уропаку-36 (36 мг проантоціанідину А) для дівчаток та у виняткових випадках у хлопчиків. Однак існують дані про ефективність застосування у хлопчиків Канефрону Н. Тривалість профілактичного лікування становить 1-3 міс при попередньому діагнозі циститу та 3-12 міс при попередньому діагнозі ПН.

7. Змінилася європейська думка щодо безсимптомної бактеріурії, яка зараз вважається в цілому доброякісним, а іноді й захисним станом (з формуванням біоплівки). Клінічний досвід в Україні демонструє вкрай низьку ефективність лікування ІСС після 3-4 курсів антибактеріальних препаратів, тому безсимптомна бактеріурія, як і симптомна (з лейкоцитурією), найчастіше лікується/контролюється за допомогою фітозасобів (Канефрон® Н, УроПак-36) без застосування антибіотиків.

8. Доцільним є щеплення дітей після 4-6 років (аутовакцина протягом 1 міс або Уро-Ваксом протягом 6 міс) для дітей з рецидивуючими ІСС та безсимптомною/симптомною бактеріурією.

Критерії ефективності лікування

Цистит: ліквідація клінічних проявів (2-3-тя доба), нормалізація аналізів сечі (3-4-та доба), відсутність бактеріурії (2-3-тя доба).

Пієлонефрит: поліпшення клінічного стану через 2-3 доби, відсутність бактеріурії (3-4-та доба), нормалізація аналізів сечі (4-5-та доба).

Критерії ефективності застосованого режиму антибактеріальної терапії:

- тривалість ремісії;
- кількість рецидивів;
- перехід гострого ПН у хронічний;
- швидкість прогресування ПН до розвитку хронічної ниркової недостатності;
- швидкість наростання порушення функції нирок;
- тривалість життя;
- якість життя.

Збереження стійкої ремісії протягом 1 року при циститі, 3 років при гострому ПН і 5 — при хронічному ПН та інтерстиційному нефриті дозволяє констатувати одужання [1].

Конфлікт інтересів: у поданому матеріалі автор декларує, що не представляє інтереси фармакологічних компаній-виробників згаданих препаратів.

Література

1. Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 № 627.
2. <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/?type=summary-of-changes>
3. Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Іванов Д.Д. та ін. Актуальні питання нефрології в практиці сімейного лікаря. Заславський, Київ, 2015.— 356 с.
4. https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Primenenie_preparata_Kanefron_N_v_urologicheskoy_praktike/



Громадська організація
"Всеукраїнське
об'єднання захисту
медичних працівників"

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»

На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») Лілія Секелик.

? Відповідно до Порядку взаємодії між органами та підрозділами Національної поліції, закладами охорони здоров'я та органами прокуратури України при встановленні факту смерті людини (наказ № 807/1193/279 від 29.09.2017 р.), у разі смерті людини за місцем її проживання без ознак насильницької смерті або підозри на таку на місце події виїжджає лікар, який констатує факт смерті.

Ситуація така: у сільському районі первинну медичну допомогу надає Центр первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) через свої амбулаторії, в яких працюють лікар та молодші медичні спеціалісти (медичні сестри) у режимі 8:00-18:00. На вторинному рівні медичну допомогу надає центральна районна лікарня (працює цілодобово). Підрозділ станції швидкої медичної допомоги, підпорядкований обласному Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, працює цілодобово.

Який із вказаних закладів (або інший), на підставі якого нормативного акту і в який спосіб повинен забезпечити виїзд лікаря (фельдшера) для констатації смерті людини у святкові, неробочі дні та у вечірні та нічні часи? З яких джерел здійснюється фінансування роботи медичного працівника?

Відповідно до Інструкції щодо заповнення та видачі лікарського свідоцтва про смерть (форма № 106/о), що затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 08.08.2006 р. № 545, у містах, селищах міського типу, населених пунктах сільської місцевості в закладах охорони здоров'я, у яких працює не менше двох лікарів, видаються тільки лікарські

свідоцтва про смерть. У сільських населених пунктах у закладах охорони здоров'я, де працює тільки один лікар, у разі його відсутності (хвороба, відпустка і т. ін.) фельдшер видає фельдшерську довідку про смерть (форма № 106-1/о (з1153-06).

Лікарське свідоцтво про смерть видає лікар медичного закладу, який лікував померлого, на підставі спостережень за хворим і записів у медичній документації, що відображали стан хворого до його смерті, або патологоанатом на підставі вивчення медичної документації і результату розтину.

Отже, вищезазначені особи здійснюють констатацію факту смерті.

Згідно з Порядком взаємодії між органами та підрозділами Національної поліції, закладами охорони здоров'я та органами прокуратури України, при встановленні факту смерті людини (наказ від 29.09.2017 р. № 807/1193/279) після констатації факту смерті проводиться огляд трупа, за результатами якого інформують у тому числі адміністрацію закладу охорони здоров'я, що забезпечує потреби населення в медичному обслуговуванні на відповідній території, про можливість встановлення причини смерті без патологоанатомічного розтину та видачі лікарського свідоцтва про смерть (фельдшерської довідки про смерть).

Враховуючи вищевикладене, констатацію факту смерті повинні здійснювати заклади, що надають первинну медичну допомогу (за винятком випадків, коли особа перебувала на стаціонарному лікуванні).

Відповідно до наказу МОЗ України «Про затвердження Положення про центр первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та положень про його підрозділи» від 29.07.2016 р. № 801 (далі – наказ № 801) до структурного підрозділу ЦПМСД належить лікувально-профілактична служба, що складається з амбулаторій, які є структурними або відокремленими структурними підрозділами ЦПМСД.

Констатація факту смерті є завданням саме амбулаторій та фельдшерсько-акушерського / фельдшерського пункту (пункт 11 розділ III Положення про фельдшерсько-акушерський / фельдшерський пункт та пункт 19 розділ II Положення про амбулаторію, що затверджені наказом № 801).

Засновниками ЦПМСД є орган/органи місцевого самоврядування, у тому числі об'єднаної територіальної громади, а основним джерелом фінансування ЦПМСД – кошти медичної субвенції та місцевого/місцевих бюджету/бюджетів.

Питання оплати праці в понаднормовий робочий час можна вирішити, застосовуючи т. зв. підсумований облік робочого часу, що регулюється ст. 61 Кодексу законів про працю України і наказом Міністерства праці та соціальної політики України від 19.04.2006 р. № 138 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування підсумованого обліку робочого часу».

Застосування підсумованого обліку робочого часу в закладах охорони здоров'я передбачено наказом МОЗ України «Про затвердження Галузевих правил внутрішнього трудового розпорядку» від 18.12.2000 р. № 204-о.

Враховуючи вищевикладене, вважаю, що в даному випадку факт констатації смерті повинні здійснювати лікарі (фельдшери) амбулаторій та фельдшерсько-акушерських / фельдшерських пунктів ЦПМСД. Звичайно, мають бути змінені умови праці та її оплата шляхом застосування підсумованого обліку робочого часу. Зміна умов праці повинна здійснюватися за ініціативою керівника ЦПМСД з обов'язковим погодженням із власником (орган/органи місцевого самоврядування, у тому числі об'єднаної територіальної громади).



ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Передплатити наше 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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «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

Четыре судьбы Александра Шалимова

К 100-летию со дня рождения всемирно известного украинского хирурга

Какие обстоятельства почти чудодейственно проявляют грани выдающегося врачебного таланта и его абсолютного соответствия вызовам жизни в молодом враче?

Конечно же, прежде всего это эффективный профессиональный рост.

Но он должен органично сочетаться с заложенным в такой личности потенциалом силы воли, широты хирургической научной мысли и как бы врожденным, но и воспитанным мануальным универсализмом.

Феномен Героя Украины, академика НАН и НАМН Украины, заслуженного врача РСФСР, создателя двух крупных хирургических институтов мирового класса (в Харькове и Киеве) Александра Шалимова отвечал всем этим требованиям эпохи.

Александр Алексеевич родился 20 января 1918 года в Липецкой губернии, в многодетной крестьянской семье. Детство, учитывая тяготы гражданской войны, социальных переустройств, тяжелый быт в условиях социально-экономических кризисов, было нелегким. Но Шалимов обладал недюжинными способностями, и после рабфака, в середине 30-х годов, поступил в Кубанский медицинский институт в Краснодаре. Очевидно, его склонности к призванию хирурга были выраженными уже на старших курсах. Быть может, этому способствовал тот факт, что в, казалось бы, не первостепенном медицинском вузе преподавали такие гиганты хирургии, как Н.А. Богораз и М.М. Дитерихс.

Так или иначе, окончив учебу к началу войны, в свои двадцать три года А. Шалимов был распределен в качестве хирурга в Читинскую область, в северные районы Дальнего Востока. И хотя в действующую армию на западных границах он тогда не был призван, но, по сути, начинающему хирургу пришлось на бескрайних северных просторах пройти свой медицинский фронт, и не только чисто хирургический. Случилось так, что он оказался единственным врачом — коллеги были мобилизованы. Без преувеличения, работал день и ночь. И Александру Алексеевичу, помимо проблем абдоминальной хирургии, неотложной травматологии, других повреждений, пришлось осваивать и круги урологии, акушерства и гинекологии, офтальмологии, хирургической отоларингологии, не говоря уже о педиатрии, терапии, кардиологии, инфекционных заболеваниях. С этим беспримерным потоком urgentных моментов Шалимов замечательно справлялся, и, наверное, как раз в эти недели и месяцы он сполна ощутил себя врачом, осознав раз и навсегда, что это его императив, его единственная стезя.

Быть может, самое главное в этом эффекте — отчетливое понимание, что избранный жребий требует постоянной, изо дня в день, учебы. Это были не только несколько учебников и монографий, захваченных с собой, но и жажда вновь и вновь видеть, как оперируют более опытные коллеги.

Примерно через год Александр Алексеевич попал, наконец, на хирургическую стажировку в Читинскую областную больницу. Это было первое утоление жажды знаний — тут лишь начало профессионального пути, профессиональных научных вертикалей. Это страстное положение — вертикали на общих хирургических горизонталях — стоит подчеркнуть. Шалимов приходит к убеждению, что хирургия — комплексная наука, жидущаяся на патофизиологии, патохимии, морфологических нюансах патологий, на лабораторной их трактовке. Попав в Москву, первые послевоенные месяцы Александр Шалимов проводил в клиниках различных профилей — урологической, онкологической, оперативной гинекологии, приобщился к творческому уровню Института им. Н.В. Склифосовского. И оказалось, что на всех этих направлениях он отлично оперирует, изумляя новых наставников.

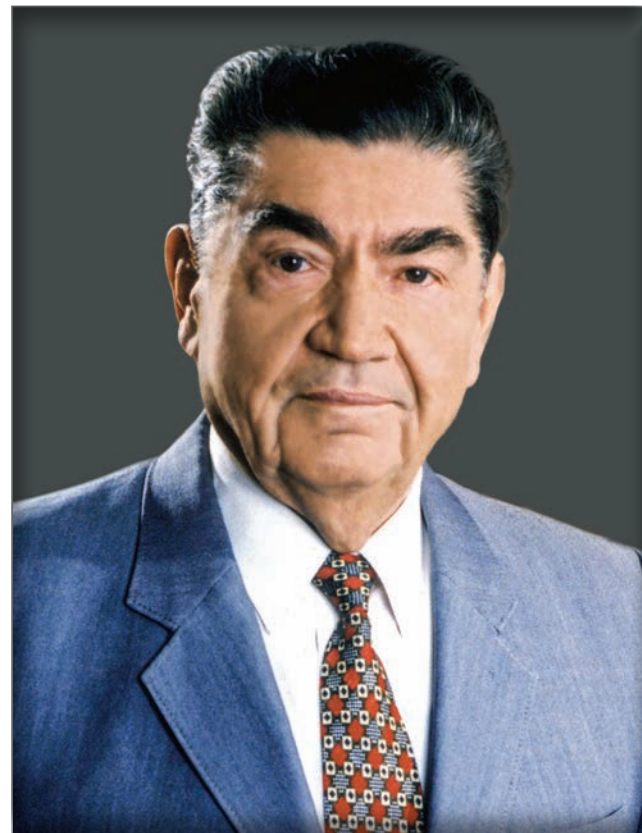
Послевоенный период. С фронтов возвратилось много умелых хирургов, возник дефицит в устройстве на должность, отвечающую новым требованиям, — хирургии не только войны, но и мира. Так Шалимов оказывается в Брянске, где заведует хирургическим отделением, продуктивно проявляя свои умения. Вскоре сюда пребывает и Николай Михайлович Амосов. Оба они заведуют профильными отделениями, Шалимов — женским. Амосов становится и областным хирургом. В Брянске трудится и выдающийся хирург Ольга Матвеевна Авилова. Естественно, возникает своеобразное соревнование



по уровню радикальных операций, но совершенно вне так называемой хирургической конкуренции, характерной для наших дней.

Возможности Александра Алексеевича приобретают научную огласку, и после защиты кандидатской диссертации его приглашают на кафедру хирургии в Харьковский медицинский институт, сперва доцентом на кафедру хирургии, которой руководит профессор Цейлин. В харьковском подъеме А. Шалимов последовательно выполнил несколько диссертаций докторского уровня вследствие возражений оппонентов, вплоть до исследований во фтизиохирургии.

В 1965 году старейший хирургический очаг — Украинский институт переливания крови и неотложной хирургии, созданный в 1930 году В.Н. Шамовым, — под руководством А.А. Шалимова реорганизуется в Институт общей и неотложной хирургии. Учреждение освоило все новейшие технологии в лечении острых желудочных кровотечений, все направления интервенционных вмешательств, области кардиохирургии, гепатопанкреатологии, продемонстрировав ощутимый прогресс во всех векторах современной хирургии. Этот мощный



научно-технический плацдарм явился фундаментом для строительства в Киеве Института клинической и экспериментальной хирургии под руководством А.А. Шалимова. Ныне это Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины, носящий имя его организатора. Знаменательно при этом, что Институт общей и неотложной хирургии в Харькове носит сегодня имя профессора В.Т. Зайцева — последователя А.А. Шалимова.

Автор этих заметок имел привилегию и счастье общаться с выдающимся хирургом в различной обстановке. Трогательным был, например, такой штрих: придя домой после напряженного рабочего дня (выполнял до 6-8 разнокалиберных операций на различных органах), Александр Алексеевич углублялся в новинки зарубежной хирургической палитры. Эти рефераты для него специально готовили переводчики, используя приоритетные журнальные издания.

А.А. Шалимов был как будто рожден для хирургии. Доктором наук стал в 1958 году, профессором — в 1961-м. В области гастроэнтерологии, торакальной хирургии, лечения портальной гипертензии, хирургии пищевода, сфере внедрения реконструктивных операций он входит в состав мировых хирургических величин.

Оставив пост директора Института в расцвете хирургической одаренности, А.А. Шалимов до конца своих дней (28.02.2006 г.) оставался, конечно же, звездой Института. Его яркие черты воссозданы в мемориальном музее А.А. Шалимова, где его организатор — В.И. Смержевский — собрал поражающее современников творческое наследие великого хирурга.

Завершить этот юбилейный очерк хочется двумя афоризмами Уинстона Черчилля, которые, пожалуй, имеют прямое отношение к А.А. Шалимову: «История будет добра ко мне, если я намерен сам ее писать»; «Смелость — первое из человеческих качеств, ибо она делает возможным все остальное». Это и личностный портрет Александра Алексеевича Шалимова, хирурга на все времена. А четыре его судьбы можно выделить так: Дальний Восток, Брянск, Харьков, Киев...

Подготовил **Юрий Виленский**

Тівомакс-Дарниця

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ*

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,**}



ЯКІСТЬ
ПІДТВЕРДЖЕНО
СЕРТИФІКАТОМ
GMP

* За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017, www.choice-of-the-year.com.ua

** При виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1,2

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

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

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

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИ.

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

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

UA.TIW.16.08.01

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