



Член-корреспондент НАМН України  
**Николай Колесник**

**Почки  
и женское здоровье**

Читайте на сторінці **48**



Доктор медичних наук, професор  
**Ольга Коваленко**

**Взаємодія  
сімейного лікаря  
та невролога: де межа  
компетенцій?**

Читайте на сторінці **5**



Доктор медичних наук  
**Елена Кваша**

**Иновационные технологии  
в борьбе с курением:  
чему нас учит  
международный опыт**

Читайте на сторінці **34**



## Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах<sup>1</sup>

# Фастум® гель

Кетопрофен гель 2,5%

**Топікальний КЕТОПРОФЕН значно переважає інші топікальні НПЗЗ за NNT  
в плацебо-контрольованих дослідженнях<sup>2</sup>**  
**Частота побічних ефектів НЕ відрізнялася від рівня плацебо<sup>2</sup>**



<sup>1</sup> Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® гель №382 від 25.06.2015. Р.П. № UA/10841/01/01.

<sup>2</sup> Непряме порівняння топікальних НПЗЗ показало, що кетопрофен був значно кращий за інші топікальні НПЗЗ у порівнянні з плацебо. Місцеві побічні ефекти, системні побічні ефекти або відмова від препарату через побічну дію у топікальних НПЗЗ були рідкісними та не відрізнялися від плацебо. Lorna Mason, R Andrew Moore, Jayne E Edwards, Sheena Derry and Henry J McQuay. Topical NSAIDs for acute pain: a meta-analysis. BMC Family Practice 2004, 5:10.

**Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних та фармацевтичних працівників.**

**ФАСТУМ® ГЕЛЬ.** 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. Фармакологічна група. Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

**Застосування.** 1-3 рази на добу 3-5 см гелю наносити тонким шаром на шкіру. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

**Особливості застосування.** Для уникнення розвитку реакції фотосенсибілізації шкіри рекомендується захищати одягом ті ділянки шкіри, на які наноситься препарат, під час його застосування та протягом 2 тижнів після припинення.

**Противопоказання.** Будь-які реакції фотосенсибілізації в анамнезі, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів або УФ-опромінення, гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату.

**ІІІ тримістер вагітності та інші. Побічні ефекти.** Іноді шкірні реакції, рідко – фотосенсибілізація, дуже рідко реакції гіперчутливості, диспептичні прояви, виразки, ШКК, посилення ниркової дисфункції та інші.

**Категорія відпуску.** За рецептом. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Фастум® гель №382 від 25.06.2015.

**Виробник:** А.МЕНАРІНІ Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Адреса. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

**Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ".** Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89

UA\_FAS-02-2018\_V1\_Press. Останній перегляд 28.03.2018



німесулід  
**Німесил**®

30 пакетиків, гранули для оральної суспензії<sup>1</sup>

100 мг німесуліду у кожному пакету, по 100 мг два рази на добу<sup>1</sup>

курс лікування до 15 діб<sup>1</sup>

**ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНА,  
ПРОТИЗАПАЛЬНА,  
ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА дія<sup>1,\*\*\*</sup>**



**більш низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з багатьма іншими НПЗП<sup>2,3</sup>**

**інгібує колагеназу (до 91,9%)<sup>4\*</sup>**

**інгібує IL-1 $\beta$ <sup>5\*</sup>, IL-6<sup>5\*,6</sup>, IL-8<sup>5\*</sup> та субстанцію "P"<sup>6</sup>**

**додаткове інгібування ФНП- $\alpha$ <sup>\*\*</sup> (до 70%)<sup>7\*</sup>**

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

**Фармакотерапевтична група:** неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17..

**Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

**Показання:** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

**Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

**Побічні дії.** Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотечі у травному тракті, виразка та перфорація 12 палої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випорожнення чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія та інше.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від № 1495 від 29.11.2017.

**Виробник.** Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. / Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.P.A.

**Місцезнаходження.** Віа Гріньяно, 43 - 24041 Брембате (БГ), Італія / Via Grignano, 43 - 24041 Brembate (BG), Italy.

<sup>1</sup> Інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від № 1495 від 29.11.2017.

<sup>2</sup> Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.

<sup>3</sup> Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.

<sup>4</sup> Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаптовано таб. 1).

<sup>5</sup> Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.

<sup>6</sup> Bianchi M, Broggini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.

<sup>7</sup> Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

\* Дослідження "in vitro".

\*\* У високих концентраціях, експериментальні дослідження на тваринах.

\*\*\* Формакодинамічна дія



Н.М. Шуба, д.м.н., профессор, Т.Д. Воронова, к.м.н., Ю.О. Кокунов, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# НПВП-риски и выбор безопасной терапии

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – лекарственные средства одной из самых успешных групп, которые наиболее широко применяются, что отражает их эффективность и клиническую значимость. В связи с универсальностью и распространенностью воспалительного процесса НПВП сегодня являются самым назначаемым классом препаратов, в том числе и в Украине (по третьему уровню АТС-классификации по итогам 9 месяцев 2017 года, согласно данным проекта «Rx test – Мониторинг назначений лекарственных средств»). Эта группа имеет одновременно противовоспалительные, анальгезирующие и жаропонижающие свойства.**

Применение НПВП играет фундаментальную роль в контроле воспаления и купировании болевого синдрома. Эти препараты тормозят синтез простагландинов (PG) через ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2 – ферментов, ответственных за синтез PG.

Воспалительный процесс активируется различными антигенными стимулами: вирусами, бактериями, паразитами, эндотоксинами, аутоантигенами и т. д. (рис. 1).

В результате взаимодействия вышеописанных агентов с макрофагами происходит повышение синтеза провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкины (IL) 1, 6 и др.) и тромбоцитарного фактора (ТАФ), которые в мембранных фосфолипидах (остеобластов эндотелиальных клеток, хондроцитов, синовиоцитов, почечных мезангиальных клеток и др.) приводят к активации фосфолипазы A2, что сопровождается выбросом лизосомальных ферментов, ТАФ, метаболитов арахидоновой кислоты (тромбоксанов, лейкотриенов, лизофосфатидов, супероксидных радикалов кислорода), что и определяет выраженность воспалительного процесса [1].

Картина физиологического и воспалительного процессов представлена на рисунке 2.

Гипотезы Вейна относительно различной роли ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в физиологических и патологических процессах привели к созданию новых противовоспалительных средств и способствовали проведению полной переоценки уже существующих НПВП. По фармакодинамике НПВП отличаются своей способностью в различной степени ингибировать ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 является конститутивной и активно участвует в физиологических механизмах регуляции гомеостаза (выработка защитных факторов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – простагландинов, процессы свертывания крови, регуляция почечного кровообращения). ЦОГ-2 является индуцибельной (неактивной в нормальных условиях), проявляющей свои эффекты преимущественно при возникновении воспалительного процесса. Поэтому логично, что поиск новых – более безопасных НПВП – шел в направлении селективности к ЦОГ-2. Они проявляли как умеренную (4 – мелоксикам, 7 – целекоксиб), так и высокую (36 – рофекоксиб) селективность к ЦОГ-2 [2] и, по данным ряда клинических исследований, имели более высокую гастроинтестинальную безопасность.

Это актуально, поскольку осложнения со стороны ЖКТ – одни из наиболее частых, ассоциированных с применением НПВП. Так, по данным Канадского реестра мониторинга побочных эффектов (2015), средняя

частота развития побочных реакций со стороны ЖКТ на фоне использования НПВП составляет 8,5% [3].

В последнее время применение коксибов вызвало беспокойство у врачей в связи с тем, что оно ассоциировалось с фатальными сердечно-сосудистыми событиями. Так, в 2004 г. рофекоксиб был отозван из-за возрастания рисков развития фатальных сердечно-сосудистых событий, причем даже при использовании в стандартных дозах. По данным исследования APPROVe, риск развития таковых при применении рофекоксиба оказался на 92% выше по сравнению с приемом плацебо (рис. 3) [4].

Согласно данным уже упоминавшегося Канадского реестра мониторинга побочных эффектов, частота эмболий при применении НПВП недооценена. На их долю приходится 30% всех побочных реакций [3]. Таким образом, сердечно-сосудистые побочные эффекты отмечают более чем в 3 раза чаще, чем гастроинтестинальные.

Хотя абсолютный риск развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы при использовании НПВП относительно невысок, их широкое применение позволяет НПВП оказывать значительное влияние на частоту развития сердечно-сосудистой патологии во всем мире [5].

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности, и Украина в этом не исключение. По данным Всемирной организации здравоохранения по итогам 2015 года, в нашей стране 70% летальных исходов обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями, причем 95% смертности вызваны инфарктом и инсультом.

В своем обзоре от 2005 г. Европейский комитет по лекарственным средствам для человека (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – ЕМЕА) пришел к выводу, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 как

целого класса препаратов сопряжено с повышенным риском развития тромботических сердечно-сосудистых событий (таких как инфаркт и инсульт). Поэтому эксперты ЕМЕА не рекомендуют назначать ингибиторы ЦОГ-2 пациентам с ишемической болезнью сердца, перенесшим инсульт, или тем, у кого диагностировано заболевание периферических артерий.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 совсем не так безопасны в отношении ЖКТ, как ожидалось. Согласно данным крупного метаанализа 2013 года, в котором оценивали риск развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ при применении диклофенака, ибупрофена и напроксена, коксибов, последние показали неудовлетворительные результаты в плане риска развития побочных реакций со стороны ЖКТ – там, где, по идее, должны были бы демонстрировать очевидное преимущество в сравнении с неселективными НПВП [6]. В соответствии с результатами указанного метаанализа, коксибы не отличались от диклофенака по частоте поражения ЖКТ. А по сравнению с плацебо оба препарата чаще вызывали гастроинтестинальные осложнения – относительный риск (ОР) 1,81; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,17–2,81.

В США ситуация с эторикоксибом закончилась отказом в регистрации препарата FDA (Food and Drug Administration) с формулировкой, что он не является более эффективным и более безопасным в сравнении с диклофенаком [7].

Касательно сердечно-сосудистых осложнений применения селективных НПВП существует несколько теорий, которые их объясняют. Первая – теория Фиджеральда. В норме синтез тромбоксана (протромботического агента) и простагландина (антитромботического агента) находится в физиологическом равновесии. Синтез тромбоксана осуществляется тромбоцитами, которые содержат только ЦОГ-1. Синтез же простагландина

происходит в эндотелии. При применении ЦОГ-2-селективных НПВП синтез простагландина снижается, а тромбоксана – нет (поскольку ЦОГ-1 тромбоцитов остается интактной пропорционально степени селективности препарата). В результате этого динамическое равновесие нарушается в сторону преобладания свертывающей системы крови [8, 9]. Следующая теория, объясняющая риск развития эмболических осложнений при применении НПВП, посвящена нестабильности атеросклеротической бляшки. Некоторые НПВП, в частности эторикоксиб и рофекоксиб, способны вызывать окисление липидов [10], что может приводить к дестабилизации атеросклеротической бляшки. Это проявляется омылением холестерина, ее наполняющего, увеличением размеров вплоть до разрыва крышки, с последующим тромбозом самой бляшки и вторичной эмболией. Также показано, что данный эффект (снижение синтеза простагландина) может иметь дозозависимый характер. Так, в исследовании АРС при использовании целекоксиба 200 мг 2 р/сут частота сердечно-сосудистых событий была ниже после 12 мес терапии в сравнении с целекоксибом 400 мг 2 р/сут. Причем на фоне применения ацетилсалициловой кислоты риски не только не были ниже, а даже повышались с 2,4 до 3,8 раза [11].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что общепринятое разграничение ЦОГ-2 как патологической и ЦОГ-1 как физиологической весьма условно.

Так, ЦОГ-2, которую много лет традиционно считали ответственной исключительно за развитие патологического процесса, выполняет и ряд физиологических функций. В частности, ЦОГ-2 задействована в регуляции тонуса сосудов (вазодилатации), заживлении дефектов слизистой оболочки желудка и кишечника, регуляции процесса овуляции, функции поджелудочной железы, ремоделировании и регенерации костной ткани [12–14]. При этом не только ЦОГ-2, но и ЦОГ-1 является источником медиаторов воспаления при ревматоидном артрите, остеоартрите, бурсите [13, 14].

Примечательно, что ЦОГ-1 может самостоятельно способствовать развитию воспалительного процесса не меньшей интенсивности, чем обе ЦОГ одновременно. Так, в экспериментах на животных показано, что даже при удалении гена, кодирующего ЦОГ-2, выраженность воспалительного процесса не уменьшалась [15].

Можно с уверенностью утверждать, что функционирование всех типов ЦОГ взаимосвязано и находится в динамическом равновесии. При этом действие НПВП следует рассматривать комплексно, учитывая ЦОГ-1, ЦОГ-2, а также не ЦОГ-зависимые эффекты. В этом контексте внимание привлекают такие НПВП, как диклофенак и нимесулид, которые сбалансированно блокируют и ЦОГ-1, и ЦОГ-2. Вместе с тем нимесулид обладает целым рядом дополнительных эффектов, имеющих важное значение в лечении.

Продолжение на стр. 8.

НПВП	Количество суточных доз	Относительный риск на млн пациенто-лет (95% ДИ)
Целекоксиб	357 873 149	3,48 (0,10; 19,37)
Диклофенак	1 514 709 881	4,46 (1,45; 10,41)
Кетопрофен	899 161 612	4,67 (0,96; 13,64)
Напроксен	647 295 878	5,35 (0,64; 19,35)
Нимесулид	1 356 255 833	5,64 (2,43; 11,11)
Ибупрофен	1 219 162 429	5,77 (2,77; 10,61)
Индометацин	80 584 130	13,10 (0,39; 72,98)
Нифлуминовая кислота	62 794 037	14,44 (0,43; 80,41)
Этодолак	70 791 098	22,46 (0,67; 125,10)
Кеторолак	38 652 374	58,31 (7,00; 210,8)
Итого	8 461 912 281	4,37 (3,02; 6,10)

# Біль повертається? Розірви замкнене коло!



## ГАБАНА®

- Перша лінія терапії нейропатичного болю<sup>1</sup>
- Висока якість, обумовлена стандартом виробництва GMP<sup>2</sup>
- Підбір ефективної схеми лікування<sup>3</sup>



**МНН:** pregabalin.

**Склад:** діюча речовина: прегабалін;

1 капсула містить 75 мг або 150 мг прегабаліну; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; тальк. Оболонка капсули: желатин, титану діоксид (E 171) – для дозування 75 мг; желатин, титану діоксид (E 171), еритрозин (E 127), патентований синій (E 131), діамантовий чорний (E 151) – для дозування 150 мг.

**Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

**Показання.** Невропатичний біль. Препарат Габана® призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи.

**Епілепсія.** Препарат Габана® призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. **Генералізований тривожний розлад.** Препарат Габана® призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. **Фіброміалгія.**

**Противпоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин.

**Побічні реакції.**

Найчастішими побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними. Інші:

**З боку обміну речовин, метаболізму:** підвищений апетит.

**З боку психіки:** ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідо, дезорієнтація, безсоння.

**З боку нервової системи:** запаморочення, сонливість, атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезії, седативний ефект, порушення рівноваги, в'ялість, головний біль.

**З боку органів зору:** нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт.

**З боку органів слуху та вестибулярного апарату:** вертиго.

**З боку травної системи:** блювання, сухість у роті, запор, метеоризм, гастроентерит.

**Загальні розлади:** порушення ходи, відчуття сп'яніння, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, набряки.

**Виробник:** ПАТ «Київмедпрепарат». Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

1. Attal N. et al., EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010 Sep;17(9):1113e88.  
2. Сертифікат відповідності належній виробничій практиці (GMP сертифікат) 018/2015/SAUMR/GMP від 27.03.2015 – ПАТ «Київмедпрепарат».  
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Габана®, капсули по 75 та 150 мг.  
ГАБАНА®, капсули по 75 мг, Р.П.: UA/14764/01/01 від 29.12.2015 до 29.12.2020  
ГАБАНА®, капсули по 150 мг, Р.П.: UA/14764/01/02 від 29.12.2015 до 29.12.2020  
Інформацію наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Габана®, капсули по 75 мг та 150 мг. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 04.04.2018 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.artერიум.ua

Ближче до людей  
 ARTERIUM

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ

# Взаємодія сімейного лікаря та невролога: де межа компетенцій?

## Інтегрований клініко-неврологічний огляд хворого – оптимізація роботи сімейного лікаря

**Системний підхід до здоров'я хворого в мінливих умовах середовища існування, зокрема соціальних, є провідним концептуальним напрямом діяльності сімейного лікаря [1, 2].**

Звісно, вирішення такої задачі потребує не тільки високої відповідальності, але й глибоких знань та практичних навичок з цілого переліку медичних спеціальностей, зокрема з неврології. Компетенції лікаря первинної ланки зазвичай асоціюють з терапією – за аналогією з фаховими завданнями дільничного терапевта. Натомість коло компетенцій сімейного лікаря суттєво ширше, оскільки саме він має забезпечувати цілісний підхід до хворого. Це щось принципово нове? Ні, холистичний підхід використовувався споконвіку – він є невід'ємною концепцією давньосхідної медицини. Також високої похвали за свою широку фахову компетентність заслугоували земські лікарі. Оскільки за останнє півстоліття чітко окреслилась тенденція до звуження спеціальностей і кількість їх зростала, більшість з них виглядають важкими для сприйняття та засвоєння у процесі комплексного обстеження хворого. Так само й застосування неврологічних знань та практичних навичок, як показує досвід, не налаштовує майбутніх сімейних лікарів оптимістично. Натомість згадаємо трохи історії. Незважаючи на те що неврологічні захворювання були відомі давно і описані у папірусах Давнього Єгипту ще за 2 тисячоліття до нашої ери, неврологія тривалий час належала до напрямку внутрішніх хвороб (або до душевних), тому оцінка неврологічних порушень здійснювалась у межах загальноклінічного огляду пацієнта. Невропатологія (неврологія) як окрема та самостійна клінічна дисципліна виникла порівняно недавно – в 1862 році у Франції, коли в лікарні Сальпетрієр біля Парижа під патронатом лікаря Жана Шарко було відкрито відділення для лікування пацієнтів з неврологічними захворюваннями. В Україні перша кафедра неврології була створена в 1884 р. при медичному факультеті Харківського університету. В 1885 р. заснована кафедра неврології при Київському університеті. Саме накопичення знань у сфері нервових хвороб й умотивувало виділення неврології в окрему галузь.

Слід зазначити, що неврологічна підготовка (володіння теорією та практичними навичками) сімейного лікаря має суттєве обґрунтування, адже кожен патологічний стан в організмі людини формується не без залучення нервової системи (НС) – чи то первинне неврологічне захворювання, чи то соматична патологія та її неврологічне ускладнення, чи то функціональна стадія різних захворювань як прояв вегетативного дисбалансу. Всі феномени болю реалізуються НС, зокрема вазомоторні та больові компоненти запалення виразно представлені реакцією НС на ушкодження. В тісному функціональному зв'язку з НС перебуває й імунна система. Саме неврологічні захворювання належать до переліку найбільш інвалідизуючих, адже втрата або зниження керівної ролі НС над функціями організму може суттєво погіршити життєдіяльність та соціальну адаптацію. У зв'язку з цим правильна інтерпретація клінічних проявів та етіопатогенезу того або іншого захворювання значною мірою пов'язана з клінічною оцінкою стану НС, що й має бути забезпечено якнайраніше, ще на первинному обстеженні пацієнта, тобто сімейним лікарем.

Незважаючи на це, не згадують дискусії, чи варто лікарю на первинному прийомі пацієнта здійснювати оцінку стану НС та мати ще комплекс компетенцій, що раніше належали тільки вузьким спеціалістам?

Чи може сімейний лікар забезпечити якісний огляд хворого? Спілкуючись з лікарями, що проходять післядипломне перепрофілювання, та інтернами, що отримували підготовку за фахом «загальна практика – сімейна медицина», які здебільшого навіть не приховують своє небажання робити неврологічний огляд через, на їх погляд, відсутність переконливої необхідності та браку часу (що зазвичай підкріплюється відсутністю володіння навичками неврологічного огляду та можливостями інтерпретації його результатів), є сенс пропонувати викладені далі аргументи. На просте питання, які скарги мають хворі на артеріальну гіпертензію (до речі, один із переважаючих контингентів на прийомі сімейного лікаря), слухачі без запинки відповідають – головний біль, запаморочення, шум у вухах, зниження пам'яті та працездатності. То до якого ж органа належать ці скарги? Дещо розгублено відповідають – до головного мозку... То якою ж має бути об'єктивізація стану пацієнта? Звісно, оцінка центральної нервової системи. Слід зауважити – відповіді дають самі лікарі. То чи не позбавлений логіки первинний огляд пацієнта, скарги якого є неврологічними, а об'єктивізація стану полягає переважно у вимірюванні артеріального тиску, що зазвичай і відбувається на прийомі дільничного терапевта (адже до його компетенцій не належить клініко-неврологічний огляд)? Відомо, що однакові цифри артеріального тиску можуть мати неоднаково пошкоджуючий вплив на мозок різних людей. Зазвичай раніше пацієнт спрямовувався дільничним терапевтом на консультацію до невролога, але дістається він туди здебільшого не одразу, а через 1-3 дні, здобувши талон, коли, наприклад, наслідки ішемії мозку під час гіпертонічного кризу вже здійснили ушкоджуючий вплив на нейрони, а нейропротекція призначена була не одразу. Стосовно економії часу: пацієнт після консультації у вузького спеціаліста повертається до дільничного терапевта (на повторний (!) прийом), коли останньому відводиться незначуща роль узгодити власні призначення та такі ж від колег, витративши час на пояснення схеми прийому усіх ліків, що нерідко загрожує й поліпрагмазією. На щастя, зустрічаються висококваліфіковані терапевти, які застосовують у своїй практиці оцінку неврологічних функцій, розуміючи, що без цього об'єктивізація стану хворого буде недостатньою (як мінімум перевіряють статику та координацію людини).

Інша справа з лікарями загальної практики, що мають у переліку своїх компетенцій і підготовку з неврології: після клінічної оцінки стану церебральних функцій хворому з гіпертонічною ішемією мозку разом з призначенням/корекцією антигіпертензивної терапії пропонується нейропротекція (англ. protection – захист), тобто призначаються ліки антигіпоксичної та трофічної дії щодо постраждалих від гіпоксії нейронів. В ідеалі такі призначення збалансовані, адже враховуються й супутні соматичні хвороби пацієнта, тому швидкий повторний прийом малоймовірний через комплексний підхід.

Поширена у практиці сімейного лікаря і невролога нозологія – біль в нижній частині спини (люмбалгія, люмбоішіалгія, попереково-крижовий радикуліт) – потребує диференційної діагностики, яку дозволяє здійснити саме неврологічний огляд, оскільки люмбоішіалгію успішно може подолати сімейний лікар, а радикуліти вже є компетенцією невролога.



О.Є. Коваленко

Диференційна діагностика різних больових синдромів, раннє виявлення нейроінфекційних та нейроендокринних ускладнень, без сумніву, більш доцільними є на первинному огляді, коли лікар може виявити менінгеальні та інші патологічні знаки у хворих з інфекцією. Наприклад, порушення чутливості у дистальних відділах кінцівок можуть бути одними з небагатьох клінічних симптомів цукрового діабету, що обґрунтовує вчасне спрямування пацієнтів до відповідних лікарів-спеціалістів.

Чи не забере на себе левову частку роботи невролога сімейний лікар? І де межа компетенцій лікаря загальної практики та невролога? Ці питання є актуальними і викликають багато дискусій серед лікарів різних спеціальностей. Оскільки не викликає сумніву переважання лікарів-неврологів поліклінік, коли певна частка візитів пацієнтів є недостатньо обґрунтованими і у невролога не вистачає часу на складних у діагностичному плані пацієнтів, саме комплексний клінічний огляд і диференціація компетенцій ще на первинному рівні є ефективними та доцільними. У яких же випадках хворий має спрямовуватися сімейним лікарем до невролога? Якщо негостро виник новий вогнищевий неврологічний синдром або погіршилися прояви старого, якщо виявлені органічні зміни, що потребують спеціального стаціонарного лікування. При виникненні гострого дефіциту неврологічних функцій – негайно у спеціалізований стаціонар.

Отже, оскільки серед усіх навичок та теоретичних знань, що мають опанувати сімейні лікарі, саме клініко-неврологічний огляд та інтерпретація його результатів викликають суттєве занепокоєння щодо засвоєння та витрати суттєвої кількості часу на його проведення, що виявило опитування лікарів [3], ми поставили за мету розробити оптимальну схему інтегрованого, тобто вбудованого в загальноклінічний та соматичний огляд, клінічного неврологічного обстеження.

Як було зазначено, обґрунтуванням для проведення сімейним лікарем неврологічного огляду є той факт, що саме ускладненнями з боку НС досить рано проявляються найпоширеніші захворювання сучасності (артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет тощо), які найчастіше призводять до інвалідності та підвищують показники смертності. Тому результати клініко-неврологічного огляду дозволяють виявити вторинні та первинні патологічні зміни з боку НС, оцінити ступінь прогресування патології та/або ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Ключові вектори формування послідовної лінії клінічного мислення лікаря значною мірою базуються на правильній оцінці перших об'єктивних показників стану здоров'я пацієнта. Тому навіть те, як людина заходить до кабінету лікаря, несе в собі надзвичайно багато інформації, від правильної інтерпретації якої може залежати встановлення первинного діагнозу [3, 5-7].

Отже, неврологічний огляд розпочинається саме з тієї миті, коли пацієнт шойно відчинив двері до кабінету лікаря, а ще точніше – коли ще намагається її відчинити. Як саме – обережно, впевнено, рвучко, ледь-ледь тощо – також може мати певне клінічне значення.

Перше враження при погляді на людину як на особистість з можливими душевними або фізичними стражданнями формує вираз обличчя хворого, з яким зазвичай корелюють когнітивні показники – інтелект, розумова та психічна діяльність тощо. Водночас є й винятки: у разі наслідків травм кісткових та м'язових утворень

Продовження на стор. 6.

# Взаємодія сімейного лікаря та невролога: де межа компетенцій?

## Інтегрований клініко-неврологічний огляд хворого – оптимізація роботи сімейного лікаря

### Продовження. Початок на стор. 5.

обличчя та оперативних втручань у цій ділянці. Також у частини хворих з дитячим церебральним паралічем рівень інтелекту може не відповідати зовнішнім даним.

Такі ознаки, як хода та статура пацієнта, несуть в собі надзвичайно багато інформації як щодо неврологічних, ортопедичних, так і щодо соматичних змін в організмі людини.

Як саме пацієнт вмощується на стільці біля лікаря при ортопедичних вадах, патології периферійних нервів, нервово-м'язових захворюваннях, може бути важливим показником для встановлення попереднього клінічного діагнозу.

Розташування хворого на стільці біля робочого столу лікаря дозволяє розглядати особливості будови обличчя, його фізичні вади, симетричність/асиметричність, колір та дефекти шкіри.

Збір скарг має розпочинатись з питання: «Що вас привело до мене / в лікарню?», адже ми не раз стикались з відповіддю – «Нічого...» А виявляється, що привело його в лікарню переконання близьких або, наприклад, напад (судинний, судомний, панічний тощо) в анамнезі – і на сьогодні людину, дійсно, нічого не турбує. Має бути градація скарг – від найбільш значущих з позиції хворого (що може не збігатися з баченням лікаря) до найменш важливих. Слід визначити взаємозв'язок скарг між собою та з даними анамнезу [4].

Дослідження анамнезу хвороби пацієнта дозволяє виявити причинно-наслідковий зв'язок між ймовірним етіологічним чинником та патологічними змінами, в тому числі визначити, з'явилися ці зміни вперше чи вони вже були раніше. Якщо об'єктивні та суб'єктивні неврологічні симптоми виникли раніше поточних скарг, слід визначити їхню динаміку, що може залежати від прогресування основного захворювання, ко- або поліморбідності, шкідливих звичок, відсутності або неадекватності лікування, його побічних ефектів.

При виявленні причинно-наслідкового зв'язку з іншими захворюваннями слід брати до уваги вірогідність первинного ураження НС (інфекція, травма, вроджена аномалія тощо). Клінічні зміни в НС також можуть бути ускладненням інших захворювань (наприклад, полінейропатія при діабеті, інсульт при серцевій аритмії, дисциркуляторна енцефалопатія при артеріальній гіпертензії тощо). Крім того, скарги можуть характеризувати нейрогенні соматичні синдроми (наприклад: гіпоталамічний синдром, вертеброгенні вегетативні соматичні синдроми – кардіалгії, дискінезії шлунково-кишкового тракту тощо).

Саме лікар первинної ланки може найкраще оцінити на відміну від лікарів інших спеціальностей сімейний анамнез та анамнез життя хворого. Обов'язково береться до уваги психологічний стан у сімейних стосунках пацієнта, особливості харчування та способу життя, шкідливі звички, спадкові захворювання, генетична схильність. Зважаючи на мультифакторіальний характер більшості захворювань, у кожному конкретному випадку слід оцінити внесок внутрішніх і зовнішніх чинників, що надалі стане основою індивідуальної профілактичної програми для пацієнта.

Під час збору скарг та анамнезу слід оцінити особливості мови пацієнта – розуміння зверненої мови, логіку та моторику мовлення, артикуляцію, а також голос (осиплість, хрипіння, свистіння тощо). Стан мови відображає когнітивні та комунікативні функції, тобто мозкову діяльність, а також оториноларингологічні проблеми, опосередковано – соматичні зміни (бронхіальна астма, серцева недостатність). Порушення мови може бути проявом вогнищового ураження ЦНС.

Важливе значення має дослідження екстероцептивних функцій – зору, слуху, нюху, смаку, стан яких прямо або опосередковано визначається в перші хвилини спілкуванням з хворим. Вони можуть нести інформацію як безпосередньо про стан відповідного органа (око, вухо, носова та ротова порожнини), так і про відповідні черепні нерви та мозкові функції. Тобто правильне трактування порушень має базуватись, окрім неврологічного, на результатах офтальмологічного та оториноларингологічного досліджень, що до певної міри також є компетенцією сімейного лікаря. Крім суб'єктивних

скарг, об'єктивними проявами зазначених порушень є прислухування, придивляння з мруженням очей та нахиланням голови або відсторонення об'єкта, що розглядається, тощо.

Подальший огляд обличчя пацієнта дозволить, окрім шкірних та опосередкованих соматичних змін, визначити стан черепної іннервації. Оцінюючи величину очних щілин, об'єм та синхронність рухів очних яблук, стан конвергенції, наявність/відсутність ністагму та випадіння полів зору, стан зіниць, отримується уявлення щодо групи окоорухових та зорового нервів, вегетативного забезпечення органа зору. Також, дивлячись в очі пацієнту, лікар насамперед оцінює ступінь вистояння очних яблук. Надмірна їх опуклість може бути ознакою гіпертиреозу, асиметричне западання (енофтальм) поряд з міозом та звуженням очної щілини вказує на синдром Горнера – ураження цілеспінального центра, а однобічне більше від норми вистояння очного яблука – на синдром Пті, що відбувається через подразнення симпатичного нерва. За рахунок підвищення тону м'язів очного дна очне яблуко дещо випинається, що зазвичай супроводжується однобічною цефалгією (задньошийний симпатичний синдром), і такі стани пацієнт нерідко називає мігренню. Наступний показник – колір склери та райдужки ока, що несуть у собі інформацію про офтальмологічні, соматичні та неврологічні проблеми: гіперемія склер при кон'юнктивіті, іктеричність при гепатитах, синявість склери при сполучнотканинній дисплазії, звивистість та розширення судин кон'юнктиви при цереброваскулярній недостатності, кільце Кайзера на райдужці (ірисі) при гепатолентикулярній дегенерації, «стареча» дуга на ірисі при атеросклерозі тощо. Кожен з цих об'єктивних симптомів потребує цілеспрямованого дослідження інших ознак із формуванням певного синдрому як основи попереднього клінічного діагнозу.

Логічним є почергове дослідження структур обличчя і голови, тому пальпація точок виходу трійчастого нерва має перейти до пальпації ділянок виходу потиличних нервів, далі – лімфовузлів (навколоушних, підщелепних та шийних), слинних та щитоподібної залоз. Болючість точок виходу трійчастого нерва може вказувати на синусити та стоматологічні проблеми, що потребує подальших спеціальних досліджень та консультацій спеціалістів другого рівня медичної допомоги.

Огляд структур порожнини рота розпочинається з огляду язика, під час якого асиметрія його розташування (девіація), гіпотрофія та фасцикулярні посмикування вказують на органічні зміни нервової системи. Велике значення має колір. Різні типи нальоту на язиці потребують досліджень травного тракту, імунної системи; блідість язика та слизових відображають гематологічні зміни. Синявість язика часто залишається клінічно недооціненою, хоча цей колір є достовірним свідченням венозної дисциркуляції в порожнині черепа (звісно, якщо пацієнт не наївся, скажімо, чорниці або чогось подібного). Поклавши шпатель на корінь язика, лікар може заодно оцінити ковтальний рефлекс, водночас констатувати симетрію/асиметрію піднебінних дужок та язичка. Слід при цьому оцінити фонацію у пацієнта. Відхилення від норми цих показників вказує на патологію каудальної групи черепних нервів різної етіології. Разом з явищами гіперемії, набряку асиметрія може свідчити про запалення, зокрема паратонзиллярний абсцес, тому огляд мигдалин, задньої стінки глотки з виявленням явищ запалення, різних типів нальоту, нагноєнь будуть визначальними щодо подальшої тактики лікаря первинної ланки та спрямування пацієнта на відповідний другий рівень медичної допомоги.

Подальша оцінка статури людини після її роздягання та виявлення фізичних ортопедо-травматологічних вад невід'ємна від вертеброневрологічного огляду, адже найпоширеніші розлади периферійної нервової системи є залежними саме від стану хребта. Дослідження тіла людини має супроводжуватись оглядом та пальпацією м'язів, кісткових утворень, в тому числі суглобів. Важливе клінічне значення мають гіпотрофії та ушкодження, гіпо- та гіпертонус м'язів, фасцикулярні посмикування тощо. Дослідження паравертебральних м'язів дозволяє отримати непряме уявлення про сегментарне

вегетативне забезпечення тих чи інших внутрішніх органів. Проводяться проби на виявлення ранніх проявів сколіозу. Далі роздягненій людині проводять аускультацию серця та легень, перкусію за необхідністю. Отримана інформація формує обґрунтовану думку сімейного лікаря щодо можливого подальшого направлення пацієнта на другу ланку медичної допомоги.

Досліджується м'язова сила, сухожилкові та періостальні рефлексі кінцівок, визначаються патологічні рефлексі. У разі сумніву – проба на прихований парез. Обов'язково пропонуються додаткові питання пацієнту, що допомагають інтерпретувати виявлені відхилення від норми.

В стоячому положенні пацієнту зручно запропонувати проби на статику та координацію – позу Ромберга та пальце-носову пробу (ПНП). Водночас з оцінкою статики та координації при виконанні ПНП звертається увага на можливе тремтіння пальців, акрогіпергідроз, блідість, мармуровість або гіперемію кистей витягнутих рук. При похитуванні пацієнта пропонується проба на оцінку статики з навантаженням.

Наступна команда пацієнту – лягти на кушетку обличчям вгору. Оглядається живіт, його симетричність, оцінюється шкіра, підшкірна жирова клітковина та підшкірна венозна сітка кінцівок та тулуба, наявність/відсутність набряків. У цьому положенні визначається стан поверхневої та глибокої чутливості, черевні, патологічні, менингеальні рефлексі, колінно-п'яткова координаторна проба, симптоми натягу, дермографізм. Після цього пальпується живіт, у тому числі в положенні на боці, для виявлення патології травного тракту, селезінки та сечовидільної системи.

Варто звернути увагу на те, що у положенні лежачи так само можна проводити неврологічний огляд – оцінювати стан черепних нервів, сухожилкових та періостальних рефлексів. У такому випадку доцільним буде попереднє прослуховування серця та легень, а проведення решти обстежень, окрім пози Ромберга та більшої частини вертеброневрологічних досліджень, – в положенні лежачи. Вибір переважного положення хворого залежить від низки факторів – стану пацієнта, умов, особистого уподобання лікаря тощо. Головним є принцип інтеграції неврологічного огляду в загальноклінічний, що дозволить суттєво скоротити час обстеження, отримати більш повну системну інформацію щодо стану пацієнта [3-5, 7].

### Висновки

Отже, клініко-неврологічний огляд у практиці сімейного лікаря має величезне практичне значення, що дозволяє отримувати цілісне уявлення про стан пацієнта, вчасно надавати медичну допомогу, чітко розмежовувати власні функції та невролога, а також інших спеціалістів. Тактика лікаря загальної практики щодо визначення неврологічних змін має включати такі складові:

- неврологічний огляд у складі комплексного клінічного огляду, який розпочинається вже тієї миті, коли хворий перетнув поріг кабінету лікаря (а ще точніше – коли тільки відчиняє двері);
- визначення наявності та ступеня відхилень функцій НС від норми та їхня інтерпретація;
- збір анамнезу, визначення причинно-наслідкового зв'язку, в тому числі визначення, чи ці зміни з'явилися вперше або вони вже були раніше;
- якщо об'єктивні та суб'єктивні симптоми виникли раніше, слід визначити їхню динаміку, що може залежати від прогресування основного захворювання, ко- або поліморбідності, шкідливих звичок, відсутності або неадекватності лікування, його побічних ефектів;
- планування подальшої тактики ведення хворого (характер додаткових обстежень, визначення показань до скерування або обґрунтування відмови від скерування на другу ланку медичної допомоги);
- пояснення пацієнтові характеру проблеми, можливих ускладнень патології, обговорення лікування з профілактичних заходів (позбавлення шкідливих звичок, чітке виконання лікарських призначень тощо), а також визначення безпосередньої ролі самого пацієнта у їхньому виконанні.

Список літератури знаходиться в редакції.





## АНОНС

С 13 по 16 июня в Амстердаме (Нидерланды) будет проходить ежегодный Европейский конгресс ревматологии (EULAR 2018). EULAR является важным событием мировой ревматологии, поскольку способствует взаимодействию между пациентами, врачами, учеными, специалистами здравоохранения и фармацевтической промышленностью. Кроме того, в рамках мероприятия будут представлены результаты инициатив EULAR School of Rheumatology, кампании «Не задерживайтесь, подключайтесь сегодня» и EULAR Strategy 2018-2023.

Подробная информация по адресу: <http://congress.eular.org/>

С 25 по 29 августа в Мюнхене (Германия) будет проходить ежегодный конгресс Европейского общества кардиологов, который соберет более 31 тыс. специалистов в области кардиологии из 150 стран мира. На конгрессе будут представлены результаты последних исследований с участием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В центре внимания в этом году – клапанные пороки сердца.

Дополнительная информация доступна по адресу: <https://www.escardio.org/Marketing/ESC-congress-2018-advance-programme>

## НОВОСТИ ВОЗ

### Новое руководство по содействию практике грудного вскармливания в медицинских учреждениях на глобальном уровне

11 апреля Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и ЮНИСЕФ выпустили новое руководство по расширению содействия практике грудного вскармливания (ГВ) в медицинских учреждениях, оказывающих услуги матерям и новорожденным, которое содержит 10 рекомендаций (шагов). Благодаря ГВ в первые два года жизни можно было бы ежегодно спасать более 820 тыс. детей в возрасте до пяти лет.

ГВ является важным условием для здоровья ребенка на протяжении всей его жизни. Оно также способствует снижению расходов медицинских учреждений, семей и правительств. ГВ в первый час после родов обеспечивает защиту новорожденного от инфекций и спасает его жизнь. Дети грудного возраста подвергаются повышенному риску смерти от диареи и других инфекций в случае, если они лишь частично находятся или вообще не находятся на ГВ. Оно также снижает риск развития рака молочной железы у матери.

Генеральный директор ВОЗ д-р Тедрос Адханом Гебрейесус подчеркнул, что факт обеспечения ГВ имеет жизненно важное значение для ребенка, поскольку от этого зависит, сможет ли он надлежащим образом развиваться, чтобы полностью реализовать свой потенциал.

В новом руководстве изложены практические шаги, которые необходимо предпринять странам для защиты, содействия и поддержки ГВ в медицинских учреждениях. В нем указывается, какую политику в области ГВ должны осуществлять больницы, очерчены компетенции персонала и родовые и послеродовые меры вмешательства. Также содержатся рекомендации в отношении ограниченного использования заменителей грудного молока, пребывания матери и ребенка в одной палате, кормления с учетом реакции ребенка, обучения родителей правильному использованию бутылочек и сосок и оказания поддержки при выписке матери с ребенком из больницы.

«Десять шагов» основаны на руководстве ВОЗ, выпущенном в ноябре 2017 г. под названием «Защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей и новорожденных».

Руководство на англ. языке доступно по адресу: <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/bfhi-implementation/en/>

### ВОЗ выразило обеспокоенность в связи с предполагаемым применением химического оружия в Сирии

ВОЗ выражает глубокую обеспокоенность в связи с сообщениями о возможно имевшем место факте применения токсичных химических веществ в городе Дума провинции Восточная Гута. По сообщениям партнеров по кластеру здравоохранения, после артиллерийского обстрела г. Думы около 500 человек были доставлены в учреждения здравоохранения с признаками и симптомами, характерными для отравления токсичными химическими веществами. В частности, у пострадавших было отмечено сильное раздражение слизистых оболочек, нарушение дыхания и работы центральной нервной системы. Сообщается о гибели более 70 человек, причем у 43 из них смерть наступила в результате развития симптомов, аналогичных таковым отравления высокотоксичными химическими веществами. Также сообщается, что в результате атаки пострадало два учреждения здравоохранения.

ВОЗ напомнило сторонам конфликта о закрепленном в резолюции 2286 (2016 г.) Совета Безопасности ООН требовании воздерживаться от нападений на медицинские учреждения и их персонал. Согласно нормам международного права, любой факт использования химического оружия для причинения вреда является незаконным.

С 2012 г. поступают спорадические сообщения об инцидентах в Сирии, связанных с химическими веществами. ВОЗ не имеет официальных полномочий на выполнение судебной экспертизы в случае применения химического оружия. В подобных ситуациях задачей ВОЗ является проведение эпидемиологического расследования и, в случае необходимости, принятие мер реагирования в области общественного здравоохранения. В период до инцидента ВОЗ помогает наладить готовность на местах, содействуя обучению и подготовке медицинских работников, а также обеспечению необходимым оборудованием, медикаментами, расходными материалами и средствами защиты.

ВОЗ участвует в обеспечении готовности в сфере общественного здравоохранения на случай использования химического оружия с 2012 г. — момента поступления первых сообщений о его применении.

Так, ВОЗ поддерживает стратегические запасы средств индивидуальной защиты для медицинских работников и антидотов и при необходимости обеспечивает их поставки в опорные больницы на территории Сирии. Более 800 сирийских врачей прошли углубленную подготовку по оказанию помощи в случае отравления химическими веществами.

С 2014 г. ВОЗ поставляет антитоксины к нервно-паралитическим отравляющим веществам. В 2017 г. в осажденные районы сельских пригородов Дамаска, включая г. Думу, в частности, доставляли атропин – лекарство, необходимое при лечении поражения нервно-паралитическими отравляющими веществами. От поражения хлором и отравляющими веществами кожно-нарывного действия антидота не существует, и пострадавшим предоставляется симптоматическое лечение.

С июня 2017 г. ВОЗ поставляет на север Сирии аптечки для оказания комплексной помощи при поражении химическими отравляющими веществами, куда входят атропин, оксимы, сальбутамол и другие лекарственные средства. В 2017 г. ВОЗ направила в опорные больницы 1500 наборов средств индивидуальной защиты. Ввиду риска, которому подвержены гуманитарные работники в Сирии, ВОЗ опубликовала памятки по самозащите и предоставила своим сотрудникам типовые инструкции.

Официальный адрес ВОЗ: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

## НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило новый препарат для лечения псориаза

22 марта Агентство по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило применение препарата Илюмиа/Ilumya (тилдракизумаб) для лечения взрослых пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом, которым показана системная или фототерапия. Препарат Илюмиа избирательно связывается с субъединицей p19 интерлейкина 23 (IL-23) и ингибирует его взаимодействие с рецептором IL-23, что приводит к ингибированию высвобождения противовоспалительных цитокинов и хемокинов. Препарат Илюмиа вводят подкожно в дозе 100 мг в течение 12 нед после введения первоначальных доз на 0-й и 4-й нед.

Одобрение FDA основывается на результатах программы клинических исследований III фазы reSURFACE. В двух многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях приняли участие 926 взрослых пациентов, которые получали исследуемый препарат или плацебо. Прием Илюмиа позволил добиться значительного улучшения состояния пациентов по показателю PASI 75 на 12-й нед после двух доз по сравнению с плацебо. PASI 75 достигли 74% пациентов на 28-й нед после трех доз, 84% пациентов – на 64-й нед по сравнению с 22% пациентов, принимающих плацебо. Среди пациентов с показателем PGA (общая оценка состояния) «четкий» или «минимальный» на 28-й нед 69%, получавших Илюмиа, сохранили ответ на 64-й нед, тогда как в группе плацебо этот показатель был равен 14%.

Препарат Илюмиа противопоказан пациентам с предшествующей серьезной реакцией гиперчувствительности к тилдракизумабу или любому из вспомогательных веществ.

Данный препарат не следует назначать пациентам с инфекцией в клинически выраженной активной фазе до тех пор, пока инфекция не будет до конца вылечена. Также необходимо обследовать пациентов на предмет наличия туберкулезной инфекции.

Перед назначением препарата Илюмиа необходимо решить вопрос об отводе от всех соответствующих возрасту прививок в соответствии с действующими правилами иммунизации.

Среди наиболее распространенных нежелательных реакций, связанных с применением препарата, отмечаются инфекции верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции и диарея. Кроме того, к побочным эффектам относят головокружение и боли в конечностях.

Препарат производит компания Sun Pharmaceutical Industries.

Официальный адрес FDA: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

### EASL представила новое руководство по ведению пациентов с вирусным гепатитом С

В журнале Journal of Hepatology были опубликованы новые рекомендации по ведению пациентов с хроническим или острым вирусом гепатита С (ВГС), разработанные Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL). Они основаны на новых методах лечения и препаратах, одобренных Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) и другими национальными европейскими агентствами. Следует отметить, что Американская ассоциация по изучению заболеваний печени и Общество инфекционных заболеваний США обновили свои рекомендации по лечению ВГС еще в сентябре 2017 года.

Согласно новым рекомендациям, обоснованным является использование упрощенных схем лечения ВГС противовирусными средствами прямого действия (DAA) и режима терапии без включения рибавирина и интерферона. Подчеркивается, что все пациенты с ВГС должны быть рассмотрены в качестве кандидатов для медикаментозной терапии, включая лиц, которые не смогли добиться устойчивого вирусологического ответа после предшествующего лечения. Члены экспертной группы считают, что лечение новыми пангенотипическими режимами может быть начато без определения генотипа и подтипа вируса. Из-за высокой вирусологической эффективности пангенотипических препаратов, простоты их использования, безопасности и переносимости антивирусные режимы прямого действия без применения рибавирина должны использоваться для лечения инфицированных вирусом гепатита С пациентов без цирроза или с компенсированным циррозом.

Рекомендованные DAA, одобренные в Европе, включают:

- пангенотипические препараты или комбинации препаратов – 1 р/день 400 мг софосбувира (Совальди/Sovaldi); 1 р/день 400 мг софосбувира / 100 мг велпарасвира (Эпклуза/Epclusa); 3 р/день 100 мг глекапревира / 40 мг пибрентасвира (Мавирет/Mavyret);
- генотипические препараты или лекарственные комбинации – 1 р/день 400 мг софосбувира / 90 мг вилпасвира; 75 мг паритапревира / 12,5 мг омбатавира / 50 мг ритонавира (Викейра пак/Viekira Pak).

Руководство на англ. языке доступно по адресу: [http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)31968-8/fulltext](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/fulltext)

Подготовила **Ольга Татаренко**

Н.М. Шуба, д.м.н., профессор, Т.Д. Воронова, к.м.н., Ю.О. Кокунов,  
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# НПВП-риски и выбор безопасной терапии

Продолжение. Начало на стр. 3.

## Диклофенак

Диклофенак является золотым стандартом в оценке эффективности НПВП. Механизм действия, эффективность и профиль безопасности диклофенака хорошо изучены. Высокая эффективность данного препарата не вызывает сомнений, однако сегодня внимание исследователей и интерес практикующих врачей сфокусированы на вопросе: «Эффективнее и безопаснее ли диклофенак, чем селективные НПВП?».

Диклофенак максимально эффективно подавляет синтез провоспалительного PG E2 [16]. Так, согласно результатам рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования, применение диклофенака позволяет снизить уровень PG E2 на 93%, что значительно (почти на 20%) эффективнее аналогичных показателей как ЦОГ-2-селективных рофекоксиба, мелоксикама, так и неселективных ибупрофена и напроксена [17].

Кроме того, диклофенак эффективнее мелоксикама клинически. Согласно результатам исследования MELISSA, в котором приняли участие более 9 тыс. человек с остеоартритом, пациенты, применявшие мелоксикам, на 38% чаще отказывались от лечения из-за его неэффективности (80 из 4635;  $p < 0,01$ ) по сравнению с когортой, получавшей диклофенак (48 из 4688) [18].

В другом крупном исследовании показано, что диклофенак характеризуется одним из самых низких рисков развития кровотечений из верхнего отдела пищеварительной системы.

Так, метаанализ данных 280 рандомизированных клинических

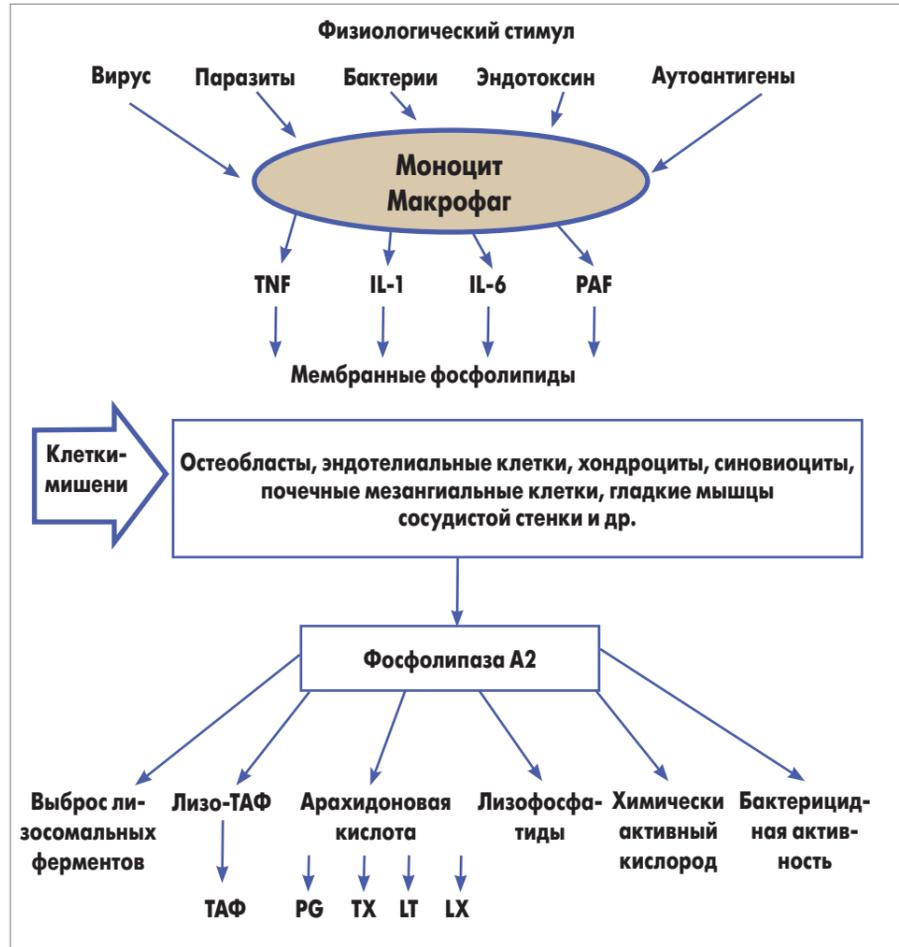


Рис. 1. Активация воспалительного процесса различными антигенными стимулами (Laufer S., Gay S., Brune K., 2003)

исследований (РКИ), где различные НПВП сравнивали с плацебо ( $n=124513$ ), и 474 РКИ, в которых НПВП сопоставляли с другими препаратами этой группы

( $n=229296$ ) [6], показал, что при использовании ибупрофена в сравнении с плацебо ОР побочных реакций со стороны ЖКТ составил для этих препаратов 1,81 (95% ДИ 1,17-2,81;  $p=0,0070$ ), что сопоставимо с таковым диклофенака – 1,89 (95% ДИ 1,16-3,09;  $p=0,0106$ ). Для сравнения: ОР развития осложнений со стороны ЖКТ при применении ибупрофена составил 3,97 (95% ДИ 2,22-7,10;  $p < 0,0001$ ), а для напроксена – 4,22 (95% ДИ 2,71-6,56;  $p < 0,0001$ ).

## Пути профилактики осложнений

К сожалению, даже выбрав наиболее безопасный НПВП из существующих, мы не застрахованы от развития класс-специфических побочных реакций, поэтому важным является внедрение эффективных методов профилактики.

Применение ацетилсалициловой кислоты сегодня рассматривается как один из методов снижения риска развития кардиоваскулярных тромботических событий при назначении НПВП.

Однако, согласно результатам исследований, применение ацетилсалициловой кислоты с ЦОГ-2-селективными НПВП не дает ожидаемого защитного эффекта, при этом достоверно даже повышает риск развития кардиоваскулярных событий с 2,4 до 3,8 [11].

Одновременное применение диклофенака и ацетилсалициловой кислоты в кардиопротективной дозе сопровождалось самым низким ОР кровотечений из верхнего отдела пищеварительной системы среди пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту, в сравнении с пятью другими используемыми НПВП – 5,7 [19]. Также стоит отметить, что сочетание НПВП и ингибиторов протонной помпы благоприятно влияет на профиль гастроинтестинальной безопасности. В частности, сочетание диклофенака и ингибиторов протонной помпы сопровождается наименьшим ОР со стороны ЖКТ – 0,3 [19].

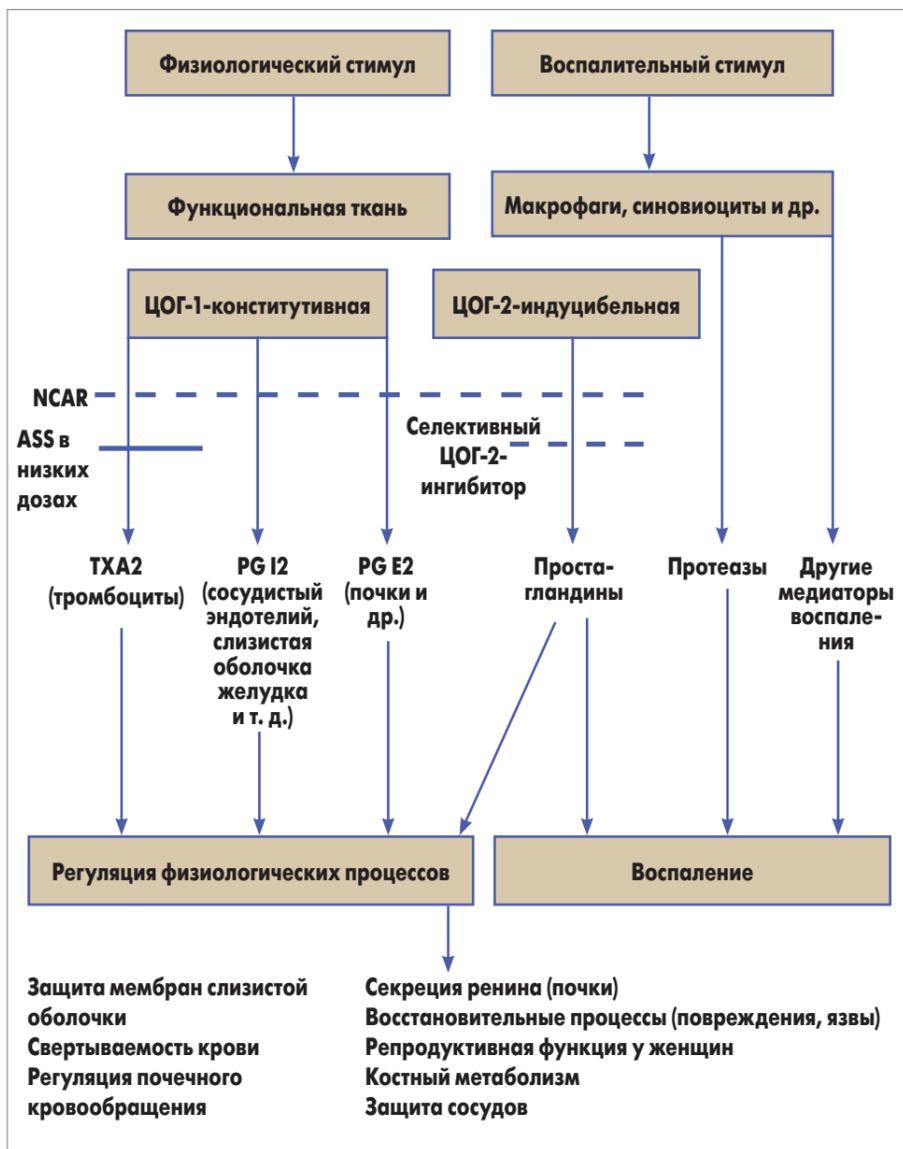


Рис. 2. Картина физиологического и воспалительного процессов (Laufer S., Gay S., Brune K., 2003)

## Нимесулид — не кислотный НПВП с не ЦОГ-зависимыми эффектами

Рассматривая НПВП с учетом их столь различной эффективности и безопасности, очень важно помнить о не ЦОГ-зависимых механизмах действия.

Так, нимесулид, помимо сбалансированного блокирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2, также оказывает следующие дополнительные эффекты:

- блокирует супероксидные радикалы кислорода;
- блокирует активность iNO-синтетазы и образование оксида азота (NO), пероксинитрита (ONOO<sup>-</sup>), которые являются ключевыми медиаторами воспалительного процесса и деструкции хряща;
- отменяет апоптоз хондроцитов;
- блокирует коллагеназу и стромелизин, что приводит к уменьшению деградации коллагена II типа и протеогликана;
- активирует глюкокортикоидные рецепторы, повышая их чувствительность, в том числе к эндогенному кортизолу;
- ингибирует фосфодиэстеразу, тем самым снижая выработку гистамина и выраженность его медиаторных эффектов;
- активирует синтез тканевого активатора плазминогена;
- блокирует синтез тромбоцитактивирующего фактора;
- играет важную роль в предупреждении тромбоэмболических осложнений.

Нимесулид был синтезирован компанией «Хелсин» как ловушка для супероксидных радикалов кислорода. Свободные радикалы являются важными патогенетическими факторами при хронических воспалительных процессах, поэтому их элиминация может значительно усилить противовоспалительный эффект.

В отношении нимесулида доказано ингибирование гидроксил-радикалов, а также супероксид-радикалов (супероксидных анионов O<sub>2</sub><sup>-</sup> и образования хлорноватистой кислоты, которая активирует полиморфноядерные нейтрофилы). Уменьшение уровней супероксида и фагоцитоза было показано в исследованиях с участием здоровых добровольцев после приема ими стандартной дозы нимесулида.

Нимесулид блокирует индуцибельную NO-синтетазу и, соответственно, образование оксида азота (NO) и пероксинитрита (ONOO<sup>-</sup>), которые ответственны за деструкцию хряща и развитие воспалительного процесса при остеоартрите. Также нимесулид отменяет апоптоз хондроцитов.

При лечении больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата важно помнить, что нимесулид обладает антиколлагеназным эффектом. Снижение активности коллагеназы, а также стромелизина отмечено в плазме крови у пациентов с дегенеративными болезнями суставов при применении нимесулида.

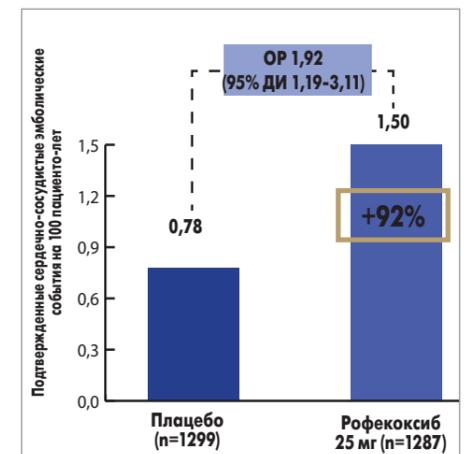


Рис. 3. Риск развития фатальных кардиоваскулярных событий при применении рофекоксиба по данным исследования APPROVE

Это важный клинический эффект, замедляющий деструкцию суставного хряща [20].

Кроме того, нимесулид ингибирует фосфодиэстеразу с соответствующим повышением внутриклеточного уровня циклической аденозинмонофосфорной кислоты, которая, в свою очередь, угнетает синтез и высвобождение гистамина.

Нимесулид активирует глюкокортикоидные рецепторы, тем самым усиливая противовоспалительные эффекты как эндогенного кортизола, так и глюкокортикоидных лекарственных препаратов. Важно, что нимесулид является двойным ингибитором не только ЦОГ, но и 5-липоксигеназы (5-ЛОГ). Известно, что при блокаде ЦОГ происходит активация 5-ЛОГ. Причем в результате действия 5-ЛОГ образуются только провоспалительные факторы, а именно лейкотриены, которые вызывают воспаление, язвообразование, бронхоспазм и аллергические реакции.

Метаболизм арахидоновой кислоты показан на рисунке 4.

Именно с активацией метаболизма арахидоновой кислоты по пути 5-ЛОГ связывают в настоящее время побочное действие и органотоксичность НПВП. Лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> и хемотаксический V<sub>4</sub> накапливаются в различных органах и обуславливают разнообразные побочные эффекты НПВП [21]. Чем сильнее блокируется ЦОГ, тем активнее 5-ЛОГ и, соответственно, выработка лейкотриенов [22].

Применение двойных ингибиторов ЦОГ и 5-ЛОГ в настоящее время рассматривается как новая стратегия повышения безопасности НПВП-терапии. Единственным известным НПВП, который блокирует и ЦОГ, и 5-ЛОГ, является нимесулид [23]. С учетом этого нимесулид применяют как базовый препарат для поиска новых перспективных молекул. Биарилловый эфир нимесулида, который ответственен за блокирование 5-ЛОГ, взят в этом поиске за основу.

Благоприятный профиль гастроинтестинальной безопасности нимесулида отмечен в рамках обзора, проведенного ЕМЕА в 2012 г. Особый интерес в этом контексте представляют результаты ретроспективного эпидемиологического исследования, в ходе которого оценивали риск развития осложнений, затрагивающих верхний отдел пищеварительной системы у больных, применявших различные НПВП. В исследование были включены данные о 588 827 пациентах. Из них более 250 тыс. человек применяли нимесулид, около 225 тыс. – диклофенак, более 150 тыс. – кетопрофен, далее по убывающей – пироксикам, ибупрофен, кеторолак, мелоксикам, напроксен и другие НПВП. Это во многом отражает также уровень назначаемости различных НПВП в странах Европы.

Согласно полученным результатам, ОР ЖКТ-осложнений, скорректированный с учетом возраста, пола и факторов риска, для целекоксиба составил 1,38, для нимесулида – 1,5, что ниже по сравнению с ибупрофеном в 2 раза и мелоксикамом в 3 раза. Таким образом, нимесулид является обоснованным выбором для пациентов со средним и высоким гастроинтестинальным риском осложнений.

Подводя итог, следует отметить, что нимесулид является препаратом выбора для быстрого устранения боли и воспалительного процесса [24]. Он показан пациентам со средним и высоким гастроинтестинальным и сердечно-сосудистым рисками.

Также обратим внимание, что, помимо благоприятного профиля гастроинтестинальной безопасности, для нимесулида характерна низкая частота

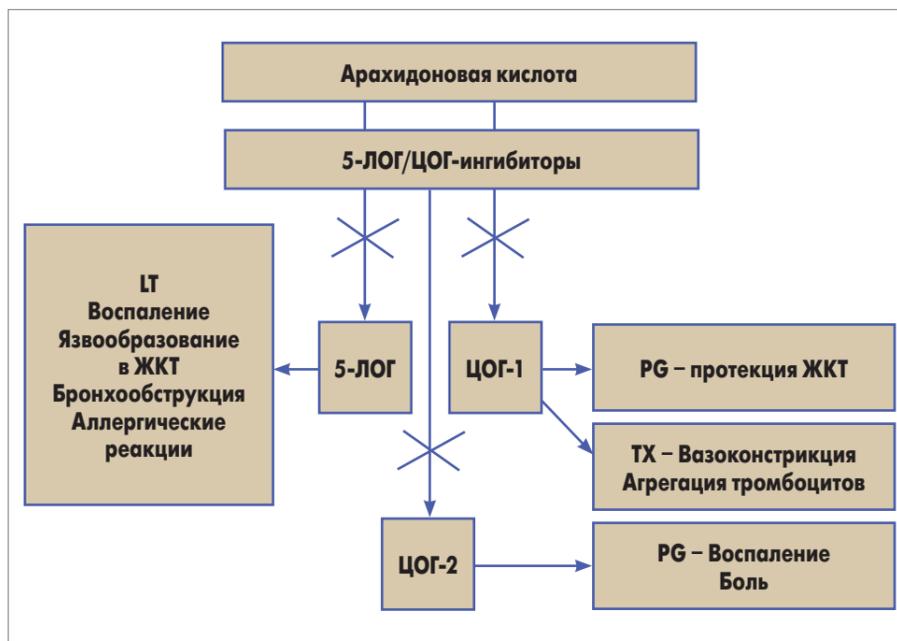


Рис. 4. Метаболизм арахидоновой кислоты

развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Согласно данным фармаконадзора, риск кардиоваскулярных осложнений при применении нимесулида ниже такового для селективных НПВП (мелоксикам, целекоксиба), а также неселективных (кетопрофена, индометацина и пироксикама). Частота развития инфаркта и инсульта при использовании нимесулида была очень низкой (0,01) – значительно ниже таковой целекоксиба (0,35), индометацина (0,04), мелоксикама, кетопрофена и пироксикама. Базируясь на этих данных, эксперты ЕМЕА положительно оценили показатели сердечно-сосудистой безопасности нимесулида.

Указанный обзор ЕМЕА от 2012 года также примечателен тем, что он содержит развернутый анализ гепатобезопасности различных НПВП. Необходимо отметить, что гепатотоксичность является класс-специфической побочной реакцией для всех НПВП. В этом контексте выгодно отличаются нимесулид и диклофенак, о чем свидетельствуют результаты крупного ретроспективного исследования SALT (Study of Acute Liver Transplant), в котором приняли участие почти 9 тыс. пациентов из 7 европейских стран (таблица). В соответствии с полученными результатами, ОР развития острой печеночной недостаточности из расчета на 1 млн лет лечения при применении нимесулида составил 5,64, диклофенака – 4,46. Для сравнения: аналогичный показатель для парацетамола – 9,80 (95% ДИ 7,66–12,37), для индометацина – 13,10, для этодолака – 22,46 и для кеторолака – 58,31.

#### Пути дальнейшего повышения эффективности и безопасности НПВП-терапии

Несмотря на высокую эффективность выбранных системных НПВП, их противовоспалительный и анальгезирующий эффект может оказаться недостаточным, а повышение дозы в ряде случаев чревато увеличением риска развития побочных реакций. Как обеспечить необходимый уровень анальгезирующего и противовоспалительного действия, не ухудшив профиль безопасности терапии? Ответом на этот вопрос может стать применение местных НПВП, что позволяет повысить эффективность терапии без ущерба для показателей безопасности. Однако в свете изложенного становится актуальным другой вопрос: «Действительно ли терапия местными НПВП достаточно эффективна или же в этом случае большее значение имеет эффект плацебо?»

Весь масштаб влияния эффекта плацебо на самочувствие пациентов отлично иллюстрируют результаты исследования эффективности парацетамола при острой

боли в спине [25]. В исследовании приняли участие 1652 пациента, которые были рандомизированы на 3 группы: пациенты 1-й группы регулярно применяли парацетамол по 4000 мг/сут, 2-й – использовали парацетамол по требованию, в зависимости от интенсивности боли – до 4000 мг/сут, 3-й – получали плацебо. Результаты оказались достаточно неожиданными: как регулярное применение парацетамола, так и по требованию не влияло на период восстановления при боли в спине сравнительно с плацебо. Таким образом, парацетамол оказался таким же эффективным, как и плацебо.

Поэтому для анализа эффективности того или иного препарата важно принимать во внимание результаты исследований с достаточно крупными выборками пациентов. Привлекает внимание обзор, проведенный учеными Оксфордского университета (University of Oxford) [26], в ходе которого проанализированы результаты 86 клинических исследований (более 10 тыс. пациентов) применения местных НПВП. Согласно данным этого обзора, местные НПВП эффективно купируют острый и хронический болевой синдром. Также интересными в свете изучения эффективности и профиля безопасности местных НПВП при болевом синдроме представляются результаты Кокрановского метаанализа, который объединил данные, полученные у 7688 пациентов в ходе 32 исследований [27]. Так, прямое сравнение не показало различий в эффективности между системными и местными НПВП, при этом частота развития гастроинтестинальных побочных реакций при использовании местных НПВП была сопоставимой с таковой у пациентов, получавших плацебо. Таким образом, при отсутствии системных побочных реакций противовоспалительная эффективность местных НПВП сопоставима с эффективностью системных НПВП. Одним из наиболее эффективных местных НПВП при общем благоприятном профиле безопасности является кетопрофен, о чем свидетельствуют результаты ряда исследований. Так, в ходе масштабного клинического исследования показано, что кетопрофен является наиболее эффективным местным НПВП при купировании болевого синдрома [28]. Согласно полученным данным, кетопрофен значительно эффективнее других местных НПВП по интегральному показателю эффективности терапии NNT (numbers needed to treat), а именно: на 58% лучше, чем ибупрофен; на 80% лучше, чем пироксикам; на 92% лучше, чем диклофенак. Таким образом, при топикальном применении кетопрофен почти в 2 раза эффективнее местного диклофенака.

Такие преимущества в противовоспалительной и противовоспалительной эффективности именно кетопрофена для местного применения обусловлены не только активностью молекулы, но и его способностью к проникновению в ткани суставов и околоуставных структур.

Преимущество кетопрофена по сравнению с другими топическими НПВП подтверждают и результаты исследования японских авторов [29], в котором рассматривали местные НПВП в современных лекарственных формах гелей и пластырей. Так, препараты кетопрофена для местного применения определены как наиболее перспективные. По мнению авторов исследования, кетопрофен имеет более высокую противовоспалительную и противовоспалительную активность, связанную как с фармакологическими особенностями молекулы, так и с лучшим ее проникновением через кожу.

Возникает закономерный вопрос, почему кетопрофен характеризуется благоприятным профилем безопасности, ведь если препарат хорошо проникает через кожу, то и концентрация в плазме крови должна быть высокой. Однако это не так, поскольку кетопрофен селективно накапливается в области приложения лечебных свойств – в тканях суставов. Так, показано, что концентрация кетопрофена в плазме крови примерно в 100 раз ниже, чем в тканях сустава [30]. Примечательно, что при этом кетопрофен не влияет на синтез матрикса суставного хряща (протеогликанов) даже в остеоартритически измененном суставном хряще [31]. А в молодом хряще в концентрации  $10^{-4}$  М кетопрофен повышает синтез хрящевого матрикса.

Таким образом, кетопрофен является обоснованным выбором в комплексе с системными диклофенаком или нимесулидом. Согласно данным доказательной медицины, препарат демонстрирует высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности, не оказывая негативного влияния на суставной хрящ, что имеет ключевое значение при длительном применении. Кетопрофен достигает очага боли и воспаления в необходимой концентрации, обеспечивая анальгезирующий и противовоспалительный эффекты. При этом концентрация препарата в плазме крови остается очень низкой и не вызывает развития системных побочных реакций даже в случае длительной терапии.

#### Выводы

Выбирая НПВП для купирования болевого синдрома и воспалительного процесса, необходимо учитывать эффективность и безопасность препарата, а также риск развития тех или иных побочных реакций у конкретного пациента.

- При низких кардиоваскулярных и гастроинтестинальных рисках препаратом выбора может быть любой НПВП, но в первую очередь диклофенак, который по-прежнему является золотым стандартом противовоспалительной терапии.

- Препаратом выбора в лечении патологии опорно-двигательного аппарата, в частности ОА, является нимесулид.

- При наличии сердечно-сосудистой патологии препаратом выбора является нимесулид или же диклофенак в сочетании с ацетилсалициловой кислотой.

- Для усиления клинических эффектов системных НПВП целесообразно добавление локальных НПВП, в первую очередь кетопрофена, который демонстрирует высокую эффективность и низкий риск системных побочных реакций, сопоставимый с плацебо.

Список литературы находится в редакции.  
Український ревматологічний журнал,  
2018, № 1 (71).

# Неврологические чтения 2018: добрые традиции и новые тенденции в неврологии

**1 марта в Киеве прошла ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Неврологические чтения (VII) памяти Д.И. Панченко». В мероприятии приняли участие украинские неврологи, а также специалисты из Великобритании, Канады, Сербии. Обзоры некоторых докладов мы приводим ниже.**



**Заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталья Константиновна Свиридова** в своем докладе рассказала о современных подходах к лечению ишемического инсульта. Лектор отметила, что среди всех причин смерти инсульт занимает

пятое место после болезней сердца, онкологических заболеваний, хронических болезней нижних дыхательных путей и травм / несчастных случаев. Наиболее существенными причинами инсульта в каротидном бассейне являются стеноз внутренней сонной артерии, кардиогенная эмболия, атеротромботическое поражение основных внутричерепных ветвей внутренней сонной артерии (особенно средней мозговой артерии), поражение мелких пенетрирующих артерий. В вертебробазиллярном бассейне среди причин инсульта на первое место выходят атеросклероз позвоночной, базилярной артерий и их основных ветвей, поражение дуги аорты, а также мелких пенетрирующих артерий. Кардиогенная эмболия также поражает дистальные отделы вертебробазиллярного бассейна, особенно это касается терминальной части базилярной артерии и задних мозговых артерий. Таким образом, патология сердца и сосудов – основная причина ишемического инсульта.

Достижение целевого уровня артериального давления (АД) – одно из приоритетных направлений в профилактике инсульта. Целевые цифры АД составляют <140/90 мм рт. ст. в общей популяции, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом без протеинурии – <140/85 мм рт. ст., у лиц с АГ и хронической почечной недостаточностью – <130/80 мм рт. ст. Фибрилляция предсердий наравне с АГ представляет собой серьезную проблему, и больше всего вопросов вызывает назначение антикоагулянтов. Узкое терапевтическое окно большинства этих средств требует постоянного мониторинга международного нормализованного отношения (МНО) для предотвращения осложнений терапии. С целью прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоза эмболизма у пациентов с фибрилляцией предсердий можно использовать шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а оценить риск кровотечений помогает шкала HAS-BLED. Новые оральные антикоагулянты (ингибиторы фактора Ха) обладают более широким терапевтическим диапазоном, чем антагонисты витамина К, и не нуждаются в постоянном мониторинге лабораторных показателей. У пациентов после тяжелого инсульта оральные антикоагулянты назначают через 2 недели, после среднетяжелого инсульта – через 5-7 дней, после перенесенной транзиторной ишемической атаки на фоне фибрилляции предсердий – сразу после того, как исключен инсульт.

Реперфузия и нейропротекция – основные стратегические направления в лечении инсульта. Первый клинический опыт тромболитика стал настоящим прорывом в лечении инсульта, хотя и был далек от идеала. Сегодня эндоваскулярные стратегии реканализации быстро развиваются и включают в себя внутриартериальный фибринолиз, механическое извлечение тромба или удаление его с помощью всасывающих устройств, первичное стентирование. В настоящее время расширяются показания к реперфузии у пациентов с умеренными неврологическими дефицитами, ведется разработка новых фибринолитических средств и комбинаций, поиск методов предотвращения геморрагической трансформации. Важным моментом в терапии является догоспитальная нейропротекция, которая позволяет максимально сохранить пораженную ткань мозга до начала реперфузии.

Продолжая свое выступление, профессор Н.К. Свиридова обратила внимание аудитории на проблему диагностики и лечения радикулита и радикулоишемии. Докладчик отметила, что в диагностике корешковых синдромов важно не упустить тревожные симптомы (т. н. симптомы красных

флагов). В первую очередь настороженность врача должны вызвать: нарушение тазовых функций, анестезия промежности, нижний парапарез, лихорадка, длительный прием кортикостероидов, остеопороз, возраст старше 50 лет, наличие у пациента онкологических заболеваний, необъяснимое снижение массы тела. Если боль носит немеханический характер, симптоматика не улучшается или нарастает в течение 6 недель, такую ситуацию также следует рассматривать как красный флаг.

Дифференциальный диагноз при синдроме боли в нижней части спины проводят между ишиалгией (L4-L5, L5-S1), компрессионным переломом позвоночника, спондилолистезом (L5-S1), злокачественными образованиями (миеломная болезнь), метастазами, инфекциями (туберкулез, остеомиелит, эпидуральный абсцесс), аневризмой брюшного отдела аорты, синдромом конского хвоста (опухоль, срединная грыжа, кровоизлияние, абсцесс), гиперпаратиреозом, нефролитиазом.

Пояснично-крестцовая радикулопатия характеризуется выраженной болью с типичной корешковой иррадиацией и хотя бы одним неврологическим симптомом, указывающим на дисфункцию корешка по типу ирритации или выпадения. Наличие грыжи диска, стеноза корешкового канала на соответствующем уровне или иной причины компрессии корешка может быть установлено при помощи методов нейровизуализации. При интерпретации данных визуализации важно учитывать, что примерно у 1/3-2/3 лиц, никогда не испытывавших боль в спине, эти методы исследования выявляют те или иные изменения в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, нередко – на нескольких уровнях. У половины из них наблюдается равномерное симметричное выпячивание диска, у четверти – фокальное или асимметричное выпячивание. С радикулопатией четко коррелирует лишь экструзия диска – крайняя степень выпячивания диска, когда длина выпячивания превышает ширину его основания.

Для лечения радикулитов и радикулопатий традиционно применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При выборе молекулы НПВП важно учитывать, что циклооксигеназа 1 типа (ЦОГ-1) – важный фактор в нейровоспалении. ЦОГ-1 преимущественно присутствует в микроглии и периваскулярных клетках, поэтому в течение нескольких секунд увеличивает локальный эйкозаноидный пул в месте воспаления еще до того, как начнется стимуляция ЦОГ-2. В связи с этим НПВП, ингибирующие главным образом ЦОГ-1, более эффективны в купировании острой боли. Другим важным фактором при выборе НПВП является наличие у пациента коморбидных заболеваний, которые определяют риск гастроинтестинальных или сердечно-сосудистых осложнений.

В терапии болевого синдрома в неврологии традиционно используются нейротропные витамины. Тиамин участвует в проведении нервного импульса, обеспечении аксонального транспорта, регуляции болевой активности рецепторов. Цианокобаламин принимает участие в синтезе миелиновой оболочки, пиридоксин обеспечивает синаптическую передачу, процессы торможения в центральной нервной системе (ЦНС), участвует в синтезе гамма-аминомасляной кислоты. В качестве адъювантной терапии возможно использование хондропротекторов, которые снижают потребность в НПВП. Если прием НПВП ограничен в силу различных причин, может применяться местное лечение капсаицином для уменьшения выраженности нейропатической боли.



**Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика Евгений Александрович Труфанов** в своем докладе осветил современные стандарты диагностики и лечения болевых синдромов. Выступающий обратил внимание, что хроническая боль существенно ухудшает качество жизни больных,



приводит к развитию депрессии, тревоги, а также нарушениям сна.

Боль в спине – одна из самых частых причин обращения за медицинской помощью, ведь этот симптом возникает в течение жизни у 70-90% населения мира. Наиболее частой причиной такой боли является остеохондроз (ОХ) позвоночника – одно из самых распространенных хронических заболеваний человека, которое приводит к временной нетрудоспособности. Факторами риска ОХ являются неправильная осанка, тяжелые физические нагрузки и определенные виды деятельности (спортсмены, грузчики, водители и т. д.), неудобная рабочая поза, избыточная масса тела, гиподинамия.

Осложнения ОХ классифицируют на:

- рефлекторные: болевые синдромы (люмбаго, люмбагия, торакалгия, цервикалгия); ангиоспастические рефлексы позвоночных артерий (синдром позвоночной артерии), приводящие к нарушению мозгового кровообращения в вертебробазиллярном бассейне; трофические рефлексы (плечелопаточный периартрит, нейроидистрофические изменения в плечевом суставе);
- компрессионные вследствие протрузии диска: вертеброгенные радикулопатии, полирадикулопатии (слабость и атрофии, нарушение чувствительности, рефлекторные выпадения); вертеброгенная миелопатия (сдавливание спинного мозга грыжей межпозвоночного диска и, как следствие, парезы в мышцах ног, нарушение функции тазовых органов).

Диагностика ОХ базируется на клиническом обследовании позвоночника, симптомах натяжения (Ласега, Нери), исследовании чувствительности, проверке рефлексов и мышечной силы, нейровизуализационных методах, спондилографии, электронейромиографии (по показаниям).

В терапии ОХ важную роль играет немедикаментозное лечение, которое включает лечебную физкультуру, физиотерапию, рефлексотерапию, массаж, нейрохирургическое лечение. Среди медикаментозных средств для лечения ОХ традиционно применяют нейровитамины и НПВП, однако последние малоэффективны в купировании нейропатической боли.

Нейропатическая боль отличается от ноцицептивной, поскольку возникает не в ответ на повреждающий фактор, а в результате патологического возбуждения нейронов в периферической или центральной нервной системе. Нейропатическая боль, как правило, жгучая, стреляющая или покалывающая, диффузная, плохо локализованная, часто сочетается с парестезиями и гипералгией. Нейропатический болевой синдром может возникать вследствие воздействия раздражителей, обычно его не вызывающих (прикосновение, температурные раздражители и т. д.), усиливаться даже после окончания действия стимула, сопровождаться вегетативно-трофическими расстройствами в зоне боли, а также гипералгией, каузалгией (интенсивная, жгучая, непереносимая боль), гиперпатией (выраженная реакция на болевые раздражители с сохранением ощущения боли после прекращения болевой стимуляции). Выраженность нейропатической боли часто не коррелирует с выраженностью основного заболевания, боль плохо купируется (или не купируется) наркотическими и ненаркотическими анальгетиками, зато уменьшается под воздействием габапентина, карбамазепина, амитриптилина. Поэтому согласно современным международным рекомендациям в протоколах лечения нейропатического болевого синдрома на первый план выходят антиконвульсанты (габапентин и прегабалин).

Продолжение на стр. 12.

**ЗМІСТ**

**ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я**

**Оперативно про головне** ..... 7

**Фармацевтична компанія ACINO Україна – «Лідер року 2017»** ..... 15

**Итоговые результаты знакового клинического исследования DYNAGITO® опубликованы в британском медицинском журнале «Ланцет. Респираторная медицина»** ..... 35

**ЮНИСЕФ оголосив імена переможців Adrenaline Battle – масштабної освітньої кампанії з ВІЛ-тестування** ..... 40

**СВІТОВИЙ КОНГРЕС**

**Цільовий підхід до діагностики й фармакотерапії неалкогольного стеатогепатиту: діалог між медичною наукою та практикою**

**СВІТОВИЙ ДОСВІД**

**Иновационные технологии в борьбе с курением: чему нас учит международный опыт**

**Е.А. Кваша, О.В. Срибная** ..... 34-35

**КОНФЕРЕНЦІЯ**

**Неврологические чтения 2018: добрые традиции и новые тенденции в неврологии**

**Н.К. Свиридова, Е.А. Труфанов, Б. Бартон и др.** ..... 10-12

**Серцево-судинні та респіраторні патології у практиці сімейного лікаря: досягаємо цілей, рятуємо життя**

**Л.А. Міщенко, Д.Д. Іванов, В.І. Попович та ін.** ..... 32-33

**Почки и женское здоровье**

**Н.А. Колесник, И.А. Дударь, К.Н. Законь и др.** ..... 48-49

По материалам НПК с международным участием, 22-23 марта, г. Днепр

**МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ**

**Взаємодія сімейного лікаря та невролога: де межа компетенцій?**

**О.Є. Коваленко** ..... 5-6

**Мікробіота та кардіоваскулярний ризик у хворих на метаболічний синдром**

**Г.А. Анохіна, В.В. Харченко** ..... 27-28

**КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ**

**НПВП-риски и выбор безопасной терапии**

**Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, Ю.Ю. Кокунов** ..... 3, 8-9

**Аторвастатин улучшает коронарный кровоток и эндотелиальную функцию у пациентов с замедленным коронарным кровотоком**

**Н. Niu, Z. Wei, Y. Zhang и др.** ..... 37-38

**Комбинированные препараты – надежный щит против артериальной гипертензии**

**В.В. Батушкин** ..... 43

По итогам XI Национального медицинского конгресса с международным участием, 28-29 марта, г. Киев

**Тонорма®: три компонента успеха в контроле артериальной гипертензии** ..... 60

**Німесил**  
німесулід

30 пакетиків, гранули для оральної суспензії\*  
100 мг німесуліду у кожному пакетикі, по 100 мг два рази на добу!  
курс лікування до 15 діб<sup>1</sup>

**ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНА, ПРОТИЗАПАЛЬНА, ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА дія<sup>1,\*\*\*</sup>**

- більш низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з багатьма іншими НПЗП<sup>2,3</sup>
- інгібує колагеназу (до 91,9%)<sup>4\*\*</sup>
- інгібує IL-1β<sup>5\*</sup>, IL-6<sup>6\*\*</sup>, IL-8<sup>7\*\*</sup> та субстанцію "P"<sup>8\*\*</sup>
- додаткове інгібування ФНП-α<sup>9\*\*</sup> (до 70%)<sup>9\*\*</sup>

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакологічна група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17.  
Склад: 1 одозодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг.  
Показання: Лікування гострого болю, лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Лікування при призначенні німесуліду повинно припинятися на основі однієї з наступних причин: Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.  
Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають по 100 мг німесуліду (1 одозодозовий пакет) 2 рази на день після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.  
Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкоцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, ангідиоз, гіперкаліємія, відсуття слюни, ниркова недостатність, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рієка), нудота, блювання, метеоризм, диспепсія, гінгівіт, стоматит, набряк, підвищення артеріального тиску, приливи, запора, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, пастрич, кровотеча у травному тракті, виразка та перфорація 12-ї діжки шлунка або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, вираження чорного кольору, збільшення рани ферментів печінки, гепатит, міттогені (фульмінантний) гепатит, ізольований кілець у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліморфна, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроз, дермаг, гематом, запорок, септицемія, нервова недостатність, опіку, інтерстиціальний нефрит, набряк, недержание, астения, гіпертермія та інші.  
Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від № 1495 від 29.11.2017.  
Виробник: Файн-Фудс энд Фармасьютикалс Н.Т.М. С.П.А. / Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.P.A. Місце знаходження: Віа Грінано, 43 - 24041 Брембате (BT), Італія / Віа Грінано, 43 - 24041 Брембате (BG), Італія.  
Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® від № 1495 від 29.11.2017.  
1 Laporte JP, Banaie L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.  
2 Castellblanch J, Prad F, Rosolen V, Drigo D, Reina-Quarta N, Gargallo M, Claparit E, Tosioli F, Zanini L, Barbore F and Reina-Guillam S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoeconomics and Drug Quality 2013 Apr; 22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.  
3 Bianchini A, Franceschini N, Antocante G, Orzani A, Minola G, Pantalone G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Matrixproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 147-1423. (adapted to tab. 1).  
4 Kimura T, Hase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct; 3(10-11): 1019-29.  
5 Bianchi M, Brogini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdoti P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug; 61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.  
6 Bennett A and Vila G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother. 1 (29): 277-286, 2000.  
7 Дослідження "in vitro".  
8 У висхідній концентрації експериментальні дослідження на тваринах.  
9\*\* Фармакодинамічна дія.

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь за адресою: Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березової, 29, тел.: (044) 494-33-85, факс: (044) 494-33-89

**BERLIN-CHEMIE MENARINI**

**ТРАУМЕЛЬ С**

**-Heel**  
Healthcare designed by nature

**Комплексна дія в лікуванні неврологічних захворювань<sup>1,2</sup>**

**ВІРОБЛЕНО В НІМЕЧЧИНІ**

\*Розчин для ін'єкцій, 5 ампул по 2,2 мл Мазь, 50 г \*Таблетки, 50 шт Гель, 50 г

**Препарат можна застосовувати з народження, в період вагітності і годування груддю**

**Дія**

- Протизапальна
- Аналгетична
- Протиекспудативна
- Імунокорегуюча
- Репаративна

**Показання в комплексному лікуванні**

- Гіпоксичного ураження ЦНС\*\* у новонароджених<sup>1,2</sup>
- Набряку/набухання головного мозку<sup>2</sup>
- Спортивної травми
- Остеохондрозу\*
- Дискогенного радикулиту<sup>2</sup>
- Астеноневрозного синдрому<sup>2</sup>

- Механізм дії, відмінний від НПЗП<sup>1</sup>
- Не викликає побічних ефектів, властивих НПЗП<sup>1</sup>
- Гарна переносимість<sup>1</sup>
- Тривале застосування не викликає звикання і синдрому відміни<sup>1</sup>
- Поглинується з іншими препаратами\*

Список використаної літератури  
1 Годованець Ю.Д., Воловська О.П., Крижановська С.П., Бабінець А.Г., Корейчук О.В., Шамуліт Б.С. Спосіб лікування гіпоксичного ураження центральної нервової системи у новонароджених дітей. Інформаційний лист. Міністерство охорони здоров'я України. - 2005. - 2 с.  
2 Воловська О.П., Крижановська С.П., Корейчук О.В. та співавт. Застосування препарату Траумель С в практиці спеціалізованої педіатрії. Міжнародні рекомендації МОЗ України. - 2006. - 30 с.  
3 Березовий В.В., Марушко Т.В., Орлик І.С. та співавт. Авітоматична система лікування дискогенного радикулиту. Міжнародні рекомендації МОЗ України. - 2008. - 42 с.  
Traumeel S-р-н/ін'єкцій. P. П. № UA/5934/03/01 від 29.11.2007. Склад: Діючі речовини: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Amica montana D2, Altopa, belladonna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D1, Heper sulfur D6, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mentha sylvestris Hahnemannii D6, Symphytum officinale D6. Побічні реакції: в одній з діючих речовин визначено у собі в порівняно величезній кількості доз рослинної складової частини м'якоти, гіперстезія реакції гіперчутливості.  
Traumeel S-таблетки. P. П. № UA/5934/02/01 від 29.11.2007. Склад: Діючі речовини: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D3, Amica montana D2, Altopa belladonna D4, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D1, Hamamelis virginiana D1, Heper sulfur D8, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mentha sylvestris Hahnemannii D6, Symphytum officinale D6. Побічні реакції: в одній з діючих речовин визначено у собі в порівняно величезній кількості доз рослинної складової частини м'якоти, гіперстезія реакції гіперчутливості.  
Traumeel S-гель. P. П. № UA/5934/01/01 від 10.05.2007. Склад: Діючі речовини: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D3, Amica montana D3, Altopa belladonna D1, Bellis perennis D0, Calendula officinalis D0, Echinacea D0, Echinacea purpurea D0, Hamamelis virginiana D0, Heper sulfur D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita D0, Mentha sylvestris Hahnemannii D6, Symphytum officinale D4. Побічні реакції: в одній з діючих речовин визначено у собі в порівняно величезній кількості доз рослинної складової частини м'якоти, гіперстезія реакції гіперчутливості або місцеві алергічні реакції.  
Traumeel S-мазь. P. П. № UA/5934/04/01 від 10.05.2007. Склад: Діючі речовини: Achillea millefolium D0, Aconitum napellus D1, Amica montana D3, Altopa belladonna D3, Bellis perennis D0, Calendula officinalis D0, Echinacea D0, Echinacea purpurea D0, Hamamelis virginiana D0, Heper sulfur D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita D0, Mentha sylvestris Hahnemannii D6, Symphytum officinale D4. Побічні реакції: в одній з діючих речовин визначено у собі в порівняно величезній кількості доз рослинної складової частини м'якоти, гіперстезія реакції гіперчутливості або місцеві алергічні реакції. Повна інформація про препарати та повний перелік побічних ефектів побічних реакцій викладені в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація про лікарські засоби призначена для медичників і фармацевтичних працівників. Виробник: Біохімічне Зайльмільгер Хельф ГмбХ, Німеччина. Маєть застереження. Замовлення - 07 02 2018р.

# Неврологические чтения 2018: добрые традиции и новые тенденции в неврологии

Продолжение. Начало на стр. 10.

Профессор Е.А. Труфанов обратил также внимание аудитории на возрастающую проблему когнитивных нарушений в практике невролога. Большое значение имеют такие факторы риска деменции, как генетическая предрасположенность, образ жизни (снижение умственной, физической и социальной активности), влияние окружающей среды, но наиболее существенным, безусловно, является возраст.

Болезнь Альцгеймера – самая частая причина деменции. У 60% больных с деменцией это состояние обусловлено именно болезнью Альцгеймера. Данное заболевание развивается в результате прогрессирующей утраты когнитивных способностей, характеризуется образованием сенильных бляшек, накоплением амилоида и нейрофибрилярных клубочков в коре головного мозга и подкорковом сером веществе.

Второй причиной является сосудистая деменция, которая наблюдается у 20% больных. Различают субкортикальную, постинсультную и смешанную сосудистую деменцию. Нередко последняя сочетается с болезнью Альцгеймера.

Реже наблюдаются другие заболевания – деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона, фронтотемпоральная деменция, нормотензивная гидроцефалия, болезнь Хантингтона и др. Деменция с тельцами Леви – нейродегенеративное заболевание, которое может имитировать болезнь Паркинсона, Альцгеймера, другие формы паркинсонизма. Этиология заболевания неизвестна, болезнь развивается после 60 лет, характеризуется быстрым прогрессированием, злокачественным течением, выраженной инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни.

Основные симптомы деменции: снижение памяти и интеллекта, ухудшение внимания, потеря интереса, замедление и ухудшение мыслительных функций, нарушение речи (амнестическая, моторная, сенсорная афазия), потеря способности к самообслуживанию, нарушение поведения, дезориентация и эпизоды спутанности сознания. Сосудистая деменция часто сопровождается депрессией, апатией, тревогой, вестибулярными и атактическими нарушениями, параличами и парезами, дисфункцией тазовых органов. Для диагностики деменции и установления степени когнитивного дефицита используются специальные шкалы и опросники.

Для лечения деменции на сегодняшний день одобрены только два класса препаратов: селективные ингибиторы холинэстеразы и неконкурентные антагонисты N-метил-D-аспарат-рецепторов (NMDA).

Значительный интерес вызвал доклад профессора Университетской клиники James Paget (Великобритания) Бена Бартона. Его выступление прошло в формате телемоста и было посвящено диагностике поражения зрительного нерва у пациентов с патологией нервной системы.

При отеке обоих зрительных нервов следует думать:

- о повышении внутричерепного давления вследствие опухоли головного мозга, менингита, идиопатической внутричерепной гипертензии, тромбоза венозного синуса и др.
- о двусторонней нейропатии зрительного нерва по причине оптиконевромиелита, саркоидоза, наследственной оптической нейропатии Лебера и т. д.

Односторонний отек зрительного нерва (ОЗН) чаще всего связан с нейропатией последнего (неврит зрительного нерва, менингиома крыла клиновидной кости, передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва, гигантоклеточный артериит и т. д.), псевдопапиллоэдемой (друзы оптического диска), а также локальными причинами (окклюзия центральной вены сетчатки, тяжелый увеит/склерит и др.).

Для диагностики ОЗН используют ультразвуковое исследование (УЗИ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), компьютерную томографию (КТ) с ангиографией, магнитно-резонансную томографию с ангиографией, зрительные вызванные потенциалы, люмбальную пункцию, измерение АД (злокачественная гипертензия). Большое значение в диагностике имеет сбор жалоб и анамнеза. Важно выяснить, как давно началось ухудшение зрения и с какой интенсивностью оно нарастает. Помощь в диагностике могут оказать дополнительные симптомы – головная боль, тошнота, пульсирующий шум в ушах, другие неврологические симптомы.

При оценке внешнего вида диска зрительного нерва обращают внимание на его размер, контур, состояние сосудов, наличие кровоизлияний. Сосочек Бергмейстера или глиальное образование могут быть ошибочно приняты за отек диска. При гиперметропии размер глаза может быть меньше, чем в норме, как и размер дисков зрительных нервов. Друзы диска – это небольшие отложения в теле диска зрительного нерва, которые чаще всего обнаруживаются с двух сторон и могут быть ошибочно приняты за папиллоэдему, особенно если друзы скрыты в толще диска. В таких случаях дифференциальную диагностику проводят с помощью дополнительных исследований.

При УЗИ глазного яблока удается выявить кальцифицированные друзы (48% случаев); они также обнаруживаются при компьютерной томографии, а на ОКТ видны как неровный внутренний контур. Друзы диска зрительного нерва встречаются не так и редко: они присутствуют у 2% популяции. Поэтому у одного и того же пациента могут наблюдаться и друзы зрительного нерва, и ОЗН.

Видимые признаки, которые могут указывать на папиллоэдему:

- венозный застой и извитость сосудов;
- помутнение сосудов диска зрительного нерва из-за насыщенных ганглионарных клеток, затемняющих кровеносные сосуды по краям диска зрительного нерва;
- размытые края диска;
- кровоизлияния;
- отсутствие спонтанной венозной пульсации;
- линии Патона.

На ранней стадии развития ОЗН выглядит как гиперемия и характеризуется расширенными капиллярами, в отличие от друз, которые зачастую желтые.

Отечный зрительный нерв нередко увеличивается в диаметре. Измерить его ширину можно с помощью УЗИ. Ширина зрительного нерва с оболочками, превышающая 3,3 мм, позволяет в 85% случаев определить папиллоэдему (чувствительность – 85%, специфичность – 63%). Размер 3 мм часто используется для увеличения чувствительности до 95%, но при этом специфичность весьма низкая.

Орбитальную ультрасонографию можно дополнить тестом 30°. Пациента, у которого увеличен диаметр зрительного нерва с оболочками, просят отвести взгляд в сторону на 30° и зафиксировать, после чего проводят повторное измерение. Если размеры по сравнению с исходными ниже на 10% и более, значит, имеет место избыточная жидкость при повышенном внутричерепном давлении, а не увеличен диаметр нерва или утолщена менингеальная оболочка вследствие других причин.

С помощью круговой схемы сканирования ОКТ возможно измерить толщину слоя нервных волокон сетчатки. Если этот параметр превышает норму во всех 4 квадрантах, то с высокой степенью вероятности диагностируется папиллоэдема.

Ценную информацию может дать ангиография с флуоресцеином. При папиллоэдеме отмечают утечку (пропотевание) красителя, при друзах диска зрительного нерва этого не наблюдается. Люмбальную пункцию всегда следует проводить после нейровизуализации, чтобы исключить объемное образование или мальформацию Киари, поскольку пункция у таких больных может привести к вклинению.

Всегда следует стремиться к комплексной, всесторонней диагностике состояния больного, ведь одного метода недостаточно для принятия решений.

Доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Геннадий Николаевич Чуприна в своем докладе остановился на возможностях рефлексотерапии в реабилитации пациентов с мигренью. Лектор обратил внимание, что данной патологией страдает около 30% населения планеты, а 75-80% лиц хотя бы один раз в жизни перенесли приступ мигрени. Это хроническое заболевание, которое проявляется пароксизмами сильной пульсирующей головной боли одностороннего характера, чаще в лобно-височно-орбитальной зоне. Головная боль сопровождается тошнотой, рвотой, фотофобией, а после приступа – вялостью и сонливостью. Для мигрени характерна периодичность приступов и наследственная предрасположенность преимущественно по материнской линии.

Наиболее характерными для мигрени предпосылками являются женский пол, низкий социально-экономический статус и депрессивное состояние. При этом мигрень очень часто сочетается с другими соматическими заболеваниями: гипотонией или артериальной гипертензией, инсультом, эпилепсией, вегетативной дисфункцией и тревожными состояниями, заболеваниями желчного пузыря и гастроудоденальной зоны, бронхиальной астмой. Приступы мигрени у женщин нередко связаны с фазой менструального цикла: более чем у половины пациенток мигрень возникает за 1-3 дня до начала, а у 12-15% – во время менструации.

Механизмы анальгетических эффектов акупунктуры базируются на концепции активации толстых хорошо миелинизированных нервных волокон благодаря стимуляции волокон вибрационной чувствительности и торможения передачи ноцицептивной афферентации к структурам ЦНС. Акупунктурное воздействие рассматривается как гиперстимуляционное (Melzack R., 1990). Добавление этого метода к комплексному лечению мигрени позволяет снизить частоту и выраженность пароксизмов данного заболевания, увеличить продолжительность межприступного периода, уменьшить проявления астенического синдрома у пациентов.

Подготовила Мария Марчук



## Объявление для тебя!

ЕСЛИ

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

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

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

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

## ЗМІСТ

## СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

## Перенимая международный опыт

Ю.П. Вдовиченко, Э. Мерт, Г.В. Бекетова и др. .... 16-17  
По материалам украинско-турецкого симпозиума, 16-17 марта, г. Киев

## Сімейно орієнтована медицина: сучасний стан і майбутні напрями педіатричної допомоги

Д.З. Куо, Е.Дж. Хутроу, П. Аранго та ін. .... 39-40

## ШКОЛА МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА

## Складові успішної реформи: закони, фахівці, технології

О.К. Толстанов, Л.В. Секелик, В.А. Одринський та ін. .... 44-46  
За підсумками медичного форуму, 27 березня, м. Бровари

## ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

## Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола

преимущества пантопразола ..... 19-20

Гастроентерологія • Дайджест ..... 21

## Гастроинтестинальные нарушения у детей раннего возраста

Г.А. Леженко ..... 25  
По материалам научно-практической конференции, 22 марта, г. Львов

## Новые эффективные подходы к лечению гастроэзофагальной рефлюксной болезни: омепразол немедленного высвобождения + натрия гидрокарбонат

А.Э. Дорофеев, А.В. Зайченко, В.Н. Чернобровый ..... 30-31  
По итогам XX Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины, 29-30 марта, г. Киев

## УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

## Лікування інфекцій сечової системи: настанови 2017

Д.Д. Іванов ..... 51

## Инфекции мочевыводящих путей в амбулаторной практике:

краткий конспект врача ..... 55

## ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

## Небезпека внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій та їх профілактика на етапі планування вагітності

В.С. Копча, Н.Г. Шпікула, І.В. Ліпковська ..... 52-53

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

## Дифференциальная диагностика тромбоцитозов

А.А. Мельник ..... 56-58

## ПРАВОВІ АСПЕКТИ

## Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»

Л.В. Секелик ..... 29

## ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Акварель красками дружбы и признательности ..... 54

К 90-летию академика Ю.И. Кундиева

## КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Сто книг профессора Ивана Чекмана ..... 58

Целіста®  
— І ГОРЛО ЧИСТЕ!\*

- Антибактеріальна<sup>1</sup>
- Протигрибкова<sup>1</sup>
- Гіпоалергенна<sup>1</sup>
- Імуностимулююча<sup>2</sup>

- Без цукру<sup>1</sup>
- Без спирту<sup>1</sup>
- Без консервантів<sup>1</sup>



Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена. Лікарська форма. Спрей та розчин для ротової порожнини. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J. Показання. Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозу слизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота. Протипоказання. Індивідуальна чутливість до мірамістину. Побічні реакції. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. Спрей - 50 мл у флаконі насадкою-розпилювачем у паці. Розчин - 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком. Категорія відпуску. Без рецепта. РП МОЗ України Целіста розчин - UA 16403/01/01 від 08.11.2017 р.; Целіста спрей - UA 16494/01/01 від 13.12.2017 р.

Джерела інформації:

1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО «Університет дружби народів», Москва, УДК 616-002.2

\* Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.

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



Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики

# Конкор® Конкор Кор®

Бісопрололу фумарат



Працює на **результат**

- Надійний контроль АТ<sup>1</sup>
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС<sup>1,4</sup>
- Конкор Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН<sup>2</sup>
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН<sup>1,2,4</sup>



#### Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

**Склад:** 1 таблетка містить 2,5 (Конкор Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармако-терапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний β<sub>1</sub>-адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального

тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астения, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна

інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

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

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231–8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353: 9–13.

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»<sup>©®</sup>

## 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. Майданик**, 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 фізіотерапії 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»<sup>©®</sup>

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.

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

Тираж надруковано в ДП «Преса України», м. Київ, просп. Перемоги, 50.

Підписано до друку 20.04.2018.

Замовлення 20042018. 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).

## ПОСТРЕЛІЗ



## Фармацевтична компанія ACINO Україна – «Лідер року 2017»



Цьогоріч у березні компанія ACINO Україна отримала чергове визнання державного рівня – «Лідер року 2017» – за видом діяльності «Виробництво основних фармацевтичних продуктів» відповідно до авторитетної оцінки Національного бізнес-рейтингу.

Статус лідера засвідчується престижними нагородами: медаллю «Лідер року 2017» і сертифікатом результатів рейтингу.

Перше місце – золото рейтингу – підтверджує успішність, стабільність і високу репутацію ACINO Україна серед суб'єктів великого підприємництва за сукупністю показників фінансово-господарської діяльності в 4 номінаціях:

- «Фінансові показники успішної діяльності»;
- «Результативність та рентабельність»;
- «Ділова активність»;
- «Платоспроможність».

За словами генерального директора ACINO Україна Євгена Заїки, чергове визнання компанії є результатом щоденної кропіткої роботи усієї команди. «Ефективна стратегія розвитку, раціональні управлінські рішення, сумлінна праця всієї команди стали основою динамічного зростання та вагомих успіхів компанії на фармацевтичному ринку України за останні 2 роки. Нагорода «Лідер року 2017» – підтвердження надійності компанії, довіри клієнтів і партнерів, що ґрунтується на перевірених методиці комплексного оцінювання та реальних цифрах. ACINO Україна прагне бути не тільки кращою компанією, а й збільшити рівень довіри споживачів до продуктів, які виробляються в Україні відповідно до швейцарських стандартів якості», – зазначив Євген Заїка.



Міжнародний рейтинговий союз національних бізнес-рейтингів – це інформаційно-аналітичне структурне об'єднання оргкомітетів національних бізнес-рейтингів країн-учасниць (Азербайджан, Білорусь, Грузія, Казахстан, Узбекистан, Україна). Міжнародний рейтинговий союз проводить комплексні дослідження в різних галузях господарської діяльності, використовуючи публічні статистичні дані про підприємства, виявляє успішні компанії, які нагороджує відповідними сертифікатами та медалями.

Відзнака «Лідер року 2017» (<http://nbg.com.ua>) вручається підприємствам, які вносять значний вклад у розвиток своєї галузі та економіки України в цілому, дотримуються високих стандартів соціальної захищеності працівників, впроваджують передові технології та створюють імідж України як правової економічно розвиненої держави. В Україні Національний бізнес-рейтинг проводить ранжування підприємств вже понад 14 років і за цей час завоював довіру та повагу ділової спільноти за прозорість і незалежність оцінювання.

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

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

На сьогодні компанія налічує близько 700 висококваліфікованих співробітників. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO Україна нараховує 63 продукти, що використовуються, зокрема, у неврології, психіатрії, кардіології, терапії та ендокринології.

Більш детальна інформація про ACINO Україна розміщена на веб-сайті [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

## Служба зв'язків з громадськістю:

ТОВ «Фарма Старт», Acino Group:

Тел.: +380(44) 281 23 33

E-mail: pr\_ua@acino.swiss

<http://www.acino.ua>

# Перенимая международный опыт

По материалам украинско-турецкого симпозиума первичной медицинской помощи и семейных врачей, 16-17 марта, г. Киев

**Украинская система здравоохранения, как известно, находится на этапе реформирования. Первые и, пожалуй, наиболее существенные изменения коснулись первичного звена медицинской помощи. К счастью, сегодня наша страна имеет возможность опираться на лучший европейский и мировой опыт в том, что касается института семейной медицины. Многие отечественные организаторы здравоохранения, ученые и врачи в последние годы получили возможность посетить страны, уже прошедшие путь реформ медицинской отрасли. В то же время эксперты с мировым именем все чаще посещают Украину, делясь опытом и знаниями с отечественными медицинскими работниками. В марте многочисленная делегация специалистов здравоохранения из Турции посетила украинскую столицу для участия в совместном украинско-турецком симпозиуме первичной медицинской помощи и семейных врачей.**

На мероприятии выступили ведущие специалисты Турции и Украины, поднимались вопросы не только организации системы оказания первичной помощи населению, но и практические темы ведения больных с кардиологической, респираторной, эндокринной, инфекционной, неврологической патологией и др. Это знаковое событие состоялось при непосредственном участии Всеукраинской ассоциации непрерывного профессионального образования врачей и фармацевтов, поддержке Ассоциации кардиологов Украины, Ассоциации педиатров Украины, Института семейной медицины, Украинского общества терапевтов, Посольства Турции в Украине, Министерства здравоохранения Украины. В ходе презентационной части симпозиума, носившей торжественный характер, выступили турецкие чиновники, а также специалисты по организации здравоохранения. Так, **генеральный секретарь Федерации семейных врачей Турции Хакан Узун** кратко рассказал о становлении в их стране института семейной медицины, раскрыл роль семейного врача для каждой турецкой семьи на современном этапе. **Явуз Атеш, начальник отдела бюджета и проектов общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Турецкой Республики**, изложил принципы финансирования первичного звена медицинской помощи в стране. При этом он отметил, что, несмотря на активное присутствие частных страховых компаний в Турции, государство сохраняет за собой роль контролирующего органа. Кроме того, финансирование базовых пакетов медицинских услуг осуществляется за счет государственного бюджета. **Халиль Шен, советник Министерства здравоохранения Турецкой Республики**, отметил, что международное партнерство в сфере здравоохранения – требование времени. Обмен опытом, современными технологиями, создание международных регламентирующих документов – все это служит не интересам каждого отдельно взятого государства, а здоровью, жизни и благополучию населения всей планеты.



**Президент Ассоциации непрерывного профессионального образования врачей и фармацевтов, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Петрович Вдовиченко** прочитал небольшую лекцию, посвященную путям повышения эффективности непрерывного профессионального развития врачей семейной медицины. В докладе отмечалось, что система повышения квалификации и оценивания уровня знаний и умений в Украине несколько устарела, поэтому создание новых образовательных инструментов и платформ – задача как правительственных органов, так и учебных учреждений. В частности, Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев) инициирует разработку новых систем, методик и принципов образования украинских врачей. Профессор Ю.П. Вдовиченко



подчеркнул, что важнейшей характеристикой современного медицинского образования должна оставаться непрерывность, ведь медицинская наука совершенствуется каждый день, регулярно публикуются обновленные международные, европейские и украинские рекомендации по ведению больных теми или иными заболеваниями, а значит, врач не имеет права оставаться в стороне от столь динамических процессов.

Научную часть мероприятия открывала секция «Менеджмент диабета в центрах семейной медицины». **Профессор Эртан Мерт (медицинский факультет университета Мерсин, кафедра семейной практики)** отметил, что наиболее сложным моментом в передаче полномочий по ведению больного сахарным диабетом (СД) семейному врачу является налаживание эффективного контакта специалиста общей практики с эндокринологом. Было отмечено, что в Турции сегодня разработан алгоритм ведения пациентов с СД, ключевую роль в лечении играет семейный врач, вместе с тем регулярные консультации эндокринолога – неотъемлемая часть такого менеджмента. Кроме того, семейные врачи даже в отдаленных регионах страны имеют прямые контакты с узкими специалистами, помогающими им консультативно (зачастую – с помощью телефонной связи или интернет-технологий) и организационно (в тех ситуациях, когда требуется, например, быстрая госпитализация больного). Эртан Мерт отметил, что турецкие врачи являются достаточно сплоченным звеном; важнейшим условием логичной и адекватной организации маршрутного листа каждого пациента с СД выступает своевременное и достаточное финансирование каждого из методов обследования и лечения. Именно налаживание финансовых взаимодействий между государством, пациентами, лечебными учреждениями и страховыми компаниями должно стать фундаментом глобальной реорганизации системы здравоохранения.

**Кандидат медицинских наук Ольга Викторовна Процюк (кафедра семейной медицины НМАПО им П.Л. Шупика)**, напомнила положения приказа МЗ Украины от 21.12.2018 № 1118, в соответствии с которыми основная задача семейного врача заключается в выявлении СД 2 типа среди групп риска (до развития клинических проявлений СД, а тем более – хронических осложнений). Начинать лечение СД 2 типа следует с назначения

бигуанидов, а при наличии противопоказаний – с производных сульфонилмочевины. При недостижении целевого уровня гликозилированного гемоглобина в течение 6 мес пациент должен быть направлен к эндокринологу. Кроме того, семейный врач обязан проводить мероприятия, направленные на раннее выявление хронических осложнений СД. Одной из методических основ менеджмента пациента с СД в семейной практике являются рекомендации Американской диабетической ассоциации 2018 года (ADA 2018). Документ состоит из 13 разделов, освещающих все аспекты современной медицинской помощи при СД. В ходе своего доклада О.В. Процюк также детально остановилась на некоторых основополагающих положениях ADA 2018, рассказав о принципах диагностики, лечения и профилактики осложнений СД, прежде всего микро- и макрососудистых. Также были проанализированы основные преимущества и недостатки современных сахароснижающих препаратов, детально рассматривались особенности использования в практике семейного врача производных сульфонилмочевины, в частности глимегирида.

**Вусле Язар (Уникал Клиник, Турция)**, коснулась медицинских аспектов такого грозного осложнения СД, как диабетическая стопа (ДС). Подчеркнув медико-социальное значение патологии, выступающая отметила, что ДС – то состояние, которое намного легче предотвратить, нежели лечить. В Турции в последние 10 лет отмечается улучшение статистики по ДС, в том числе сокращение количества высоких ампутаций, притом это происходит на фоне увеличения количества больных СД. Столь хороших результатов удалось достичь благодаря тому, что в своей практике семейные врачи четко придерживаются простого и эффективного алгоритма, который включает адекватный гликемический контроль и регулярный осмотр стоп у пациента с СД. Своевременная диагностика сухости, язв, трещин, натоптышей позволяет затормозить процесс развития ДС, сохранить конечность и трудоспособность пациента.



Большой интерес аудитории вызвала секция «Расстройства пищеварительного тракта». **Заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова** сделала акцент на значении Римских критериев IV (2016) в практике семейного врача и педиатра. Среди основных отличий от предыдущей редакции следует отметить такие: минимизация использования термина «функциональный»; введение 3 новых нозологических форм (синдром чрезмерной каннабионидной рвоты, опиоидиндуцированная гипералгезия, опиоидиндуцированный запор); добавление новых терминов (в частности, «кишечное микроокружение»); изменение пороговых значений некоторых критериев диагностики; пересмотр диагностических критериев дисфункции сфинктера Одди; предоставление новых подходов к оптимизации лечения. Своеобразной изюминкой выступления профессора Г.В. Бекетовой стала демонстрация нескольких клинических случаев, позволившая на конкретных примерах продемонстрировать использование обновленных Римских критериев в рутинной практике.

**Профессор кафедры фармакоэкономики Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук Наталия Владимировна Бездетко**, остановилась на аспектах выбора терапии при синдроме абдоминальной боли. Ключевой причиной боли в животе является спазм,



следовательно, спазмолитическая терапия зачастую становится ключевым звеном в купировании абдоминальной боли. При функциональной патологии желудочно-кишечного тракта спазмолитическая терапия выступает в качестве патогенетической, тогда как при органической природе заболевания носит преимущественно симптоматический характер. Основными принципами обезболивания при абдоминальном синдроме являются выбор необходимого препарата и ступенчатый переход (от простых, эффективных и безопасных препаратов, которые могли бы применяться больными в качестве самолечения, к более мощным средствам и комбинированной терапии в зависимости от интенсивности боли и основного патогенетического механизма ее развития). Докладчиком была дана детальная характеристика современных спазмолитиков, а также изложены принципы комбинирования средств данной группы.



Метаболические нарушения как болезни цивилизации стали темой выступления кандидата медицинских наук **Сергея Геннадьевича Сова** (кафедра гигиены и экологии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев). Он подчеркнул, что сегодня метаболизация, невротизация и старение — лидирующие факторы в этиологической структуре сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. С.Г. Сова подробно охарактеризовал причины и патогенетические механизмы развития ожирения, а также представил современное определение и диагностические критерии метаболического синдрома (МС). Было отмечено, что основными клиническими проявлениями МС выступают стеатоз печени, артериальная гипертензия,

атерогенная дислипидемия, неалкогольная жировая болезнь печени, ишемическая болезнь сердца, СД 2 типа, подагра, поликистоз яичников, эректильная дисфункция, дегенеративные заболевания нервной системы, депрессия и др. Докладчиком были освещены некоторые аспекты современной терапии МС. В частности, были рассмотрены возможности применения в составе комплексной терапии препаратов урсодезоксихолевой кислоты и преимущества такого лечения.



Очень насыщенной получилась секция «Курс неотложной кардиологической помощи», в рамках которой выступили ведущие специалисты Украины. Профессор кафедры терапии Украинской военной-медицинской академии (г. Киев), доктор медицинских наук **Марьяна Николаевна Селюк** сосредоточилась на принципах курации пациентов со стабильной стенокардией. Интересно, что эти принципы были рассмотрены с позиции применения их в практике семейного врача.

Руководитель отдела симптоматических гипертензий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Юрий Николаевич Сиренко** представил доклад «Артериальная гипертензия: гипертонические кризы». По его словам, современная классификация гипертонических кризов (ГК) предполагает их разделение на осложненные (с поражением органов-мишеней и возникновением прямой угрозы жизни больного); требуют снижения артериального давления



(АД) в течение 1 ч) и неосложненные (без поражения органов-мишеней, без прямой угрозы жизни; требуют снижения АД в течение нескольких часов). Данная классификация крайне важна в определении тактики ведения больного. Она помогает определить, нужна ли госпитализация, какие препараты (пероральные или парентеральные) лучше использовать для снижения АД и какая скорость снижения АД является оптимальной. Профессор Ю.Н. Сиренко предложил детальные алгоритмы ведения пациента с ГК и различные варианты схем медикаментозной терапии в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического сообщества. Также была дана оценка некоторым современным классам антигипертензивных препаратов в качестве средства купирования ГК.

В докладе научного куратора кардиологического отделения ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева» (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора **Виктории Юрьевны Жариновой** речь шла о современных возможностях оптимизации лечения ишемической болезни сердца (ИБС). В частности, была раскрыта роль метаболических препаратов в улучшении состояния миокарда у пациентов с ИБС.

К сожалению, формат газетной статьи не позволяет предметно рассказать обо всех секциях, выступлениях и дискуссиях в рамках украинско-турецкого симпозиума. Редакции «Медичної газети «Здоров'я України» остается поздравить организаторов форума с тем, что мероприятие получилось столь масштабным и запоминающимся, и пожелать, чтобы подобные международные симпозиумы проводились на регулярной основе и служили цели непрерывного образования медицинских работников Украины.

Подготовила **Александра Меркулова**



Міністерство охорони здоров'я України  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика  
Інститут сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика  
МГО Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»



Запрошуємо Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю

## «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА — МАЙБУТНЄ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

17 травня 2018 року

м. Київ, вул. Хрещатик, 2, Національний центр ділового та культурного співробітництва «Український дім»

18 травня 2018 року

вул. Дорогожицька, 9, НМАПО імені П.Л. Шупика (ауд. 204, 407)

Конференція внесена до основного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2018 році.

**Наукова тематика конференції:** сучасний розвиток сімейної медицини в Україні; новітні напрямки та технології в практиці сімейного лікаря; актуальні питання первинної медичної допомоги в загальній системі охорони здоров'я щодо формування та збереження здоров'я населення; новітні підходи до освіти сімейних лікарів.

В якості доповідачів конференції запрошуються провідні вчені з країн Європи, Молдови, Киргизії, Казахстану.

Під час проведення конференції відбудуться презентації та обговорення стендових доповідей; виставки, майстер-класи, круглі столи; презентація доповідей молодих вчених. Учасники заходу отримують сертифікат, зразки та інформаційні матеріали виставки.

Науково-організаційний відділ: тел/факс (044) 206-73-22, (044) 205-49-29  
Контактна особа з питань поселення: (050) 671-77-18



## Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

26-27 квітня 2018  
м. Ужгород

EndSchool

# ПанГастро

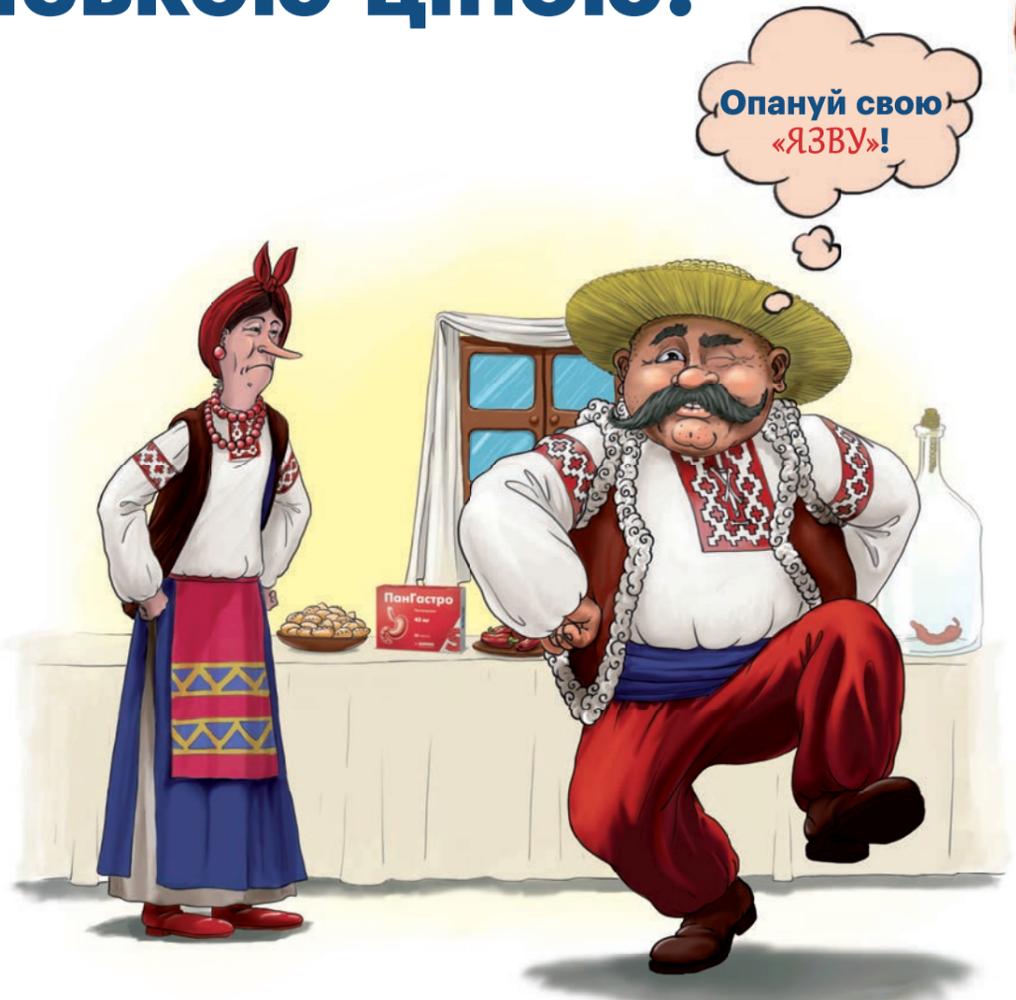
ПАНТОПРАЗОЛ

## Європейський пантопразол за українською ціною!<sup>1</sup>

### Для лікування

- рефлюксної хвороби<sup>2</sup>
- рефлюкс-езофагіту<sup>2, 3, 4</sup>
- виразки дванадцятипалої кишки та шлунку<sup>3, 4</sup>
- ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)<sup>3</sup>
- профілактики пептичних виразок, ускладнених шлунково-кишковими кровотечами<sup>2</sup>
- профілактики НПЗЗ гастропатій<sup>2</sup>

Опануй свою  
«ЯЗВУ»!



Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Р.П. № UA/13512/01/01, UA/13512/01/02, UA/14142/01/01

1. Середньозважена роздрібна вартість лікарських засобів в Україні станом на лютий 2018, <http://compendium.com.ua/prices>

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 20 мг.

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, таблетки гастрорезистентні, 40 мг.

4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ПАНГАСТРО, порошок для розчину для ін'єкцій по 40мг.

3-01-ПАН-РЕЦ-0318

**SANDOZ** A Novartis  
Division

# Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола

**Появление ингибиторов протонной помпы (ИПП) на фармацевтическом рынке и их широкое внедрение в клиническую практику кардинально изменило стандарты лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ). Несмотря на то что ИПП далеки от идеальных кислотосупрессивных препаратов, они являются наиболее эффективными, доступными и активно назначаемыми медикаментами у пациентов различных возрастных групп.**

Врачи самых разнообразных специальностей прибегают к ИПП для подавления кислотообразования у больных пептической язвой (ПЯ), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и пациентов с гастропатией, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). На сегодняшний день ИПП назначают как для кратковременного приема, так и для длительной, иногда пожизненной терапии. Поэтому большое значение придается не только скорости наступления, длительности и выраженности кислотосупрессивного действия, но и профилю безопасности ИПП.

## Показания к применению

В настоящее время назначение ИПП возможно при следующих КЗЗ:

- ГЭРБ;
- эозинофильный эзофагит;
- эрадикация *Helicobacter pylori* (Hr) и лечение ПЯ;
- синдром Золлингера-Эллисона;
- профилактика стрессовой язвы;
- диспепсия;
- НПВП-гастропатия;
- прием кортикостероидов (КС);
- антитромбоцитарная/антикоагулянтная терапия;
- кровотечение из ПЯ;
- наличие онкологической патологии;
- цирроз печени;
- заболевания поджелудочной железы (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

## ГЭРБ

ИПП представляют собой основу медикаментозной терапии эзофагеальных проявлений ГЭРБ, однако целесообразность их применения при внепищеводных симптомах ГЭРБ у некоторых авторов вызывает серьезные сомнения (Scarpignato C. et al., 2016). Доказано, что 8-недельная терапия стандартными (1 р/сут) дозами ИПП способствует заживлению рефлюкс-эзофагита и нивелированию клинической симптоматики у 80% больных с типичной клинической картиной ГЭРБ (табл.). Миф о том, что ИПП менее эффективно купируют проявления неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ), убедительно развеян в метаанализе, представленном Р. Weijenberg и соавт. (2012). Основываясь на его результатах, С. Scarpignato (2016) и R. Yadlapati (2017) рекомендуют при проведении диагностики НЭРБ учитывать не только результаты эндоскопического исследования, но и данные функциональных тестов (рН-метрии, импеданс-рН-метрии), так как в этом случае эффективность ИПП в лечении ГЭРБ и НЭРБ будет сопоставимой. Представляя собой хроническое рецидивирующее заболевание, ГЭРБ требует проведения длительной терапии ИПП, которая может быть непрерывной, прерывистой или проводиться по требованию.

Максимальная кислотосупрессия при помощи ИПП показана больным пищеводом Барретта не только для контроля гастроэзофагеального рефлюкса, но и для достижения хемопревентивного эффекта в отношении неопластической трансформации (Yadlapati R. et al., 2017).

## Эрадикация Hr и лечение ПЯ

ИПП считаются ключевым компонентом любого существующего режима эрадикации Hr. Доказано, что выраженность и длительность кислотосупрессии влияет на эффективность эрадикации (Yadlapati R. et al., 2017). В то время как почти все Hr-ассоциированные язвенные дефекты заживают после успешной эрадикации Hr, пациенты с ПЯ, не ассоциированными с Hr, нуждаются в назначении высоких доз ИПП для достижения адекватной репарации, а иногда – в пожизненной кислотосупрессии для предупреждения развития рецидива (Scarpignato C. et al., 2016).

Целесообразность применения ИПП при этих состояниях обусловлена особенностями их фармакологического влияния:

- они оказывают прямое антибактериальное действие в отношении Hr;
- увеличивая уровень внутрижелудочного pH, способствуют переходу Hr в фазу роста, когда бактерии становятся наиболее чувствительными к воздействию антибиотиков (амоксициллина, кларитромицина);
- увеличивают стабильность и эффективность антибиотиков;
- уменьшая скорость опорожнения желудка и изменяя вязкость слизи, ИПП удлиняют время своего пребывания в желудке и способствуют проникновению антибиотиков в желудочную слизь (Scarpignato C. et al., 2016).

## Профилактика стрессовой язвы

ИПП признаны препаратами выбора для профилактики возникновения стрессовых язв (Yadlapati R. et al., 2017). Известно, что риск кровотечения у пациентов со стрессовой язвой, находящихся в отделениях неотложной терапии и получающих ИПП, уменьшается почти на 60% по сравнению с больными, принимающими плацебо или не имеющими каких-либо профилактических назначений. Несмотря на это, действующие рекомендации не поддерживают рутинную профилактику ИПП в данной ситуации, за исключением наличия у больных нескольких факторов риска (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

В недавно опубликованном метаанализе 57 исследований (n=7293) убедительно подтверждено превосходство ИПП над H<sub>2</sub>-блокаторами (отношение шансов (ОШ) 0,38; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,20-0,73),

сукральфатом (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,13-0,69), плацебо (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,10-0,60) в профилактике развития клинически значимого кровотечения у больных стрессовой язвой (Alhazzani W. et al., 2018).

## Диспепсия

ИПП широко назначаются как при необследованной диспепсии, так и при ФД. Как указывалось выше, ИПП заслужено считаются одним из ключевых компонентов любого существующего режима эрадикации Hr. Появление диспепсических жалоб (при условии отсутствия симптомов тревоги) у молодых лиц является основанием для диагностики и эрадикации Hr-инфекции. Сохранение явлений диспепсии, несмотря на успешную эрадикацию, или наличие синдрома эпигастральной боли также может рассматриваться как показание к кратковременной (4-8 нед) терапии ИПП (Scarpignato C. et al., 2016; Mössner J. et al., 2016).

М. Pinto-Sanchez и соавт. (2017), эксперты Кокрановского сотрудничества, представившие результаты 25 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтвердили, что ИПП превосходят плацебо в нивелировании диспепсии у больных ФД (отношение рисков (ОР) 0,88; 95% ДИ 0,82-0,94; n=6172; данные 18 РКИ; количество больных, которых необходимо пролечить для получения дополнительного результата, NNT=11; умеренное качество доказательств). Они признали ИПП более эффективными препаратами в купировании диспепсических жалоб у больных ФД, чем прокинетики (ОР 0,89; 95% ДИ 0,81-0,99; n=1033; данные 5 РКИ; NNT=16).

## НПВП-индуцированная гастропатия

Пациентам, принимающим неселективные НПВП, с высоким риском развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (кровотечение и перфорация), а также больным, получающим селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые ранее перенесли желудочно-кишечное кровотечение, показан прием

Продолжение на стр. 20.

Таблица. Современные показания к назначению ИПП (Scarpignato C. et al., 2016)

Клиническое состояние		Доза и длительность терапии ИПП
ГЭРБ	Эрозивный эзофагит А/В	Стандартные дозы ИПП на протяжении 8-12 нед
	Эрозивный эзофагит С/D	Стандартные дозы ИПП в течение 8-12 нед
	НЭРБ	Стандартные дозы ИПП на протяжении 4-8 нед
	Длительная терапия (ГЭРБ, НЭРБ)	Стандартные (или половинные) дозы ИПП для поддерживающей терапии (непрерывной, прерывистой, по требованию)
	Пищевод Барретта	Длительная персонализированная терапия ИПП
	Внепищеводные проявления ГЭРБ	Стандартные/двойные дозы ИПП на протяжении как минимум 12 нед
Эозинофильный эзофагит	Стандартные/двойные дозы ИПП в течение 8-12 нед	
Эрадикация Hr	Двойная доза 2 р/сут на протяжении 7-14 дней (в сочетании с антибиотиками)	
ПЯ, не ассоциированная с Hr	Стандартная доза в течение 4-8 нед	
Синдром Золлингера-Эллисона	Высокодозовая (как правило, 2 р/сут) длительная терапия ИПП	
Профилактика стрессовой язвы у пациентов с факторами риска	Стандартные дозы ИПП (в/в) только во время пребывания в отделении неотложной помощи	
Диспепсия	Необследованная диспепсия у пациентов <45 лет	Эмпирическая терапия ИПП в стандартной/половинной дозе на протяжении 4 нед
	ФД	ИПП в стандартной/половинной дозе в течение 4 нед
НПВП-гастропатия	Профилактика гастродуоденальных повреждений	ИПП в стандартной/половинной дозе начиная с первого дня приема НПВП – для больных с высоким гастроинтестинальным риском
Прием КС		Нет необходимости в гастропротекции, если только КС не принимаются совместно с НПВП
Антитромбоцитарная терапия		ИПП в стандартной дозе начиная с первого дня приема антитромбоцитарного препарата – для больных с высоким гастроинтестинальным риском
Антикоагулянтная терапия		Нет необходимости в гастропротекции, если только антикоагулянты не назначаются совместно с антитромбоцитарными средствами
Кровотечение из ПЯ		В/в болюс 80 мг ИПП, доступного в инъекционной форме, затем – 8 мг/ч на протяжении 72 ч
Цирроз печени	Гипертензивная гастропатия	Нет необходимости в кислотосупрессии
	Профилактика и/или лечение ВРВП после склеротерапии/лигирования	ИПП в стандартной дозе на протяжении 10 дней (длительной терапии следует избегать в связи с риском развития спонтанного бактериального перитонита)
Патология поджелудочной железы	Острый панкреатит	Нет преимуществ кислотосупрессии
	Хронический панкреатит	Терапия ИПП в стандартной дозе только у пациентов со стеатореей, рефрактерных к ЗТП

Примечания: в/в – внутривенно; ФД – функциональная диспепсия; ВРВП – варикозно расширенные вены пищевода, ЗТП – заместительная терапия ферментными препаратами.

## Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола

Продолжение. Начало на стр. 19.

стандартных доз ИПП (Yadlapati R. et al., 2017). К сожалению, применение ИПП не позволяет предотвратить НПВП-индуцированные поражения нижних отделов пищеварительного тракта.

### Прием КС

В настоящее время доказано, что КС не оказывают прямого повреждающего действия на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, однако они могут усиливать гастроинтестинальный риск, ассоциированный с приемом НПВП. Поэтому назначение ИПП пациентам, принимающим КС, показано только при отягощенном анамнезе по ПЯ или дополнительной терапии НПВП (Scarpignato C. et al., 2016; M ssner J. et al., 2016).

### Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия

Стандартные дозы ИПП рекомендуются в качестве гастропротекции всем пациентам, получающим антиагрегантную терапию и имеющим высокий риск гастроинтестинального кровотечения (возраст >65 лет, сопутствующий прием КС или антикоагулянтов, отягощенный анамнез по ПЯ). С. Scarpignato и коллеги (2016) советуют при инициации или отмене терапии ИПП у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, обязательно контролировать международное нормализованное отношение. По мнению этих же авторов, больным, получающим клопидогрель или антагонисты витамина К, следует назначить ИПП, минимально воздействующий на систему цитохрома CYP450.

### Кровотечение из ПЯ

Золотым стандартом лечения и основным способом остановки кровотечения из ПЯ является эндоскопическое вмешательство, однако после достижения эндоскопического гемостаза целесообразно назначение ИПП, поскольку эти препараты уменьшают вероятность повторного кровотечения и смертность у пациентов высокого риска, снижают потребность в оперативном вмешательстве (Yadlapati R. et al., 2017). Некоторые авторы советуют назначать ИПП перед проведением эндоскопического лечения, считая, что данная мера поможет быстрее справиться с кровотечением.

### Патология поджелудочной железы

Доказано, что ИПП не оказывают значимого влияния на течение острого панкреатита (не сокращают продолжительность госпитализации, не изменяют интенсивность болевого синдрома), поэтому они не рекомендуются при данной патологии. Однако применение ИПП возможно при хроническом панкреатите (и других заболеваниях, сопровождающихся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы) в сочетании с ЗТФП: они назначаются больным со стеатореей, рефрактерной к изолированному применению ферментных препаратов (Lohr J. et al., 2017).

### Пантопризол: особый ИПП

Среди множества ИПП ведущие отечественные и международные гастроэнтерологи особо выделяют пантопризол – препарат, биодоступность которого составляет 77%. Перечисляя наиболее значимые фармакокинетические особенности, выгодно отличающие пантопризол от других ИПП, S. Mathews и соавт. (2010) отмечают отсутствие зависимости между сывороточной концентрацией препарата и принятой дозой лекарства. Ученые также подчеркивают быструю (4–6 мин) активацию пантопризола в кислой среде из пролекарства с ее резким замедлением при повышении pH (5,1), что обеспечивает высокую селективность и безопасность препарата.

Неоспоримым преимуществом пантопризола является его минимальная аффинность к системе цитохрома P450 по сравнению с другими ИПП. Данный факт не раз подтверждался в различных экспериментальных и клинических исследованиях. Среди недавно опубликованных работ, пополняющих доказательную базу в этом отношении, следует отметить исследование SPICE, проведенное под руководством А. Nagve (2016). Пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий посредством чрескожного коронарного вмешательства, рандомизировали для приема 1 из 4 кислотосупрессивных препаратов

(омепразол, эзомепразол, пантопризол или ранитидин), а также клопидогреля. Используя I3C-пантопризоловый дыхательный тест для измерения активности CYP2C19 на фоне кислотосупрессивной терапии, ученые зафиксировали высокую остаточную реактивность тромбоцитов и выраженное угнетение CYP2C19 спустя 30 дней приема эзомепразола и омепразола. В группе пантопризола и ранитидина подобные изменения отсутствовали. Полученные результаты позволяют предположить, что применение омепразола/эзомепразола в комбинации с клопидогрелем приводит к снижению ферментативной активности CYP2C19, сохранению высокой остаточной реактивности тромбоцитов, что может ассоциироваться с большим риском тромботических событий в послеоперационном периоде. Поэтому при необходимости назначения ИПП пациентам, перенесшим стентирование коронарных артерий и получающим клопидогрель, препаратом выбора можно считать пантопризол.

**Существенным отличием пантопризола от других ИПП является более длительное связывание с протонной помпой за счет образования прочной ковалентной связи с дополнительным остатком цистеина в положении 822, локализованным значительно глубже в клеточной мембране по сравнению с таковым в положении 813, с которым соединяются другие ИПП (Sachs G. et al., 2008). Более прочная связь с K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-АТФазой при использовании пантопризола позволяет ингибировать желудочную секрецию на протяжении 46 ч, тогда как рабепразол/омепразол и лансопризол блокируют синтез соляной кислоты только в течение 30 и 15 ч соответственно (Sachs G., 2003).**

«Кратковременная терапия пантопризолом в комбинации с аспирином и клопидогрелем не сопровождается увеличением частоты возникновения значимых нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и приводит к уменьшению риска гастроинтестинальных кровотечений; поэтому следует поощрять клиническое применение пантопризола, особенно у больных высокого риска», – утверждают Р. Wei и соавт. (2016).

Подобные данные получены у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, принимавших клопидогрель или новые блокаторы аденозиновых рецепторов: T. Volek и соавт. (2017) не зафиксировали значимых лекарственных взаимодействий при приеме пантопризола и перечисленных препаратов, а также подчеркнули отсутствие достоверных изменений индекса реактивации тромбоцитов при использовании этого ИПП.

Учитывая низкую распространенность межлекарственных взаимодействий при приеме пантопризола по сравнению с другими ИПП, именно пантопризол является наиболее предпочтительным ИПП в случае необходимости длительного лечения КЗЗ у пожилых лиц, которые принимают большое количество сопутствующих медикаментов.

Кроме того, назначение пантопризола пациентам, получающим антикоагулянты, позволяет повысить переносимость антикоагулянтной терапии: прием этого ИПП способствовал достоверному (p=0,0273) улучшению состояния 86,2% больных посредством нивелирования нежелательных гастроинтестинальных явлений, спровоцированных применением дабигатрана, тогда как изменение порядка приема антикоагулянта (после еды) ассоциировалось с нормализацией самочувствия всего у 67,8% пациентов (O’Dea D. et al., 2016).

Доказана высокая эффективность пантопризола в лечении разнообразных КЗЗ. Использование данного ИПП (40 мг 1 р/сут на протяжении 4 нед) купирует проявления ГЭРБ и снижает выраженность симптомов заболевания как минимум на 80% (Remes-Troche J. et al., 2014). По мнению J. Moraes-Filho и соавт. (2014), пантопризол (40 мг/сут) превосходит эзомепразол (40 мг/сут) в уменьшении клинических проявлений ГЭРБ и имеет одинаковую с ним эффективность в скорости восстановления слизистой оболочки пищевода и достижении полной ремиссии заболевания.

Включение пантопризола в схемы антихеликобактерной терапии позволяет добиться хороших результатов. В одном из недавно опубликованных исследований, в котором Нр-инфицированных больных рандомизировали для проведения 10- или 14-дневной сопутствующей

либо последовательной антихеликобактерной терапии (n=341), подтверждена высокая эффективность пантопризола (Park S. et al., 2017). Пациентам, вошедшим в группу последовательной 10- или 14-дневной терапии, рекомендовали принимать пантопризол (40 мг 2 р/сут), амоксициллин (1 г 2 р/сут) на протяжении первых 5 или 7 дней, а затем – пантопризол (40 мг 2 р/сут), кларитромицин (500 мг 2 р/сут), метронидазол (500 мг 2 р/сут) в течение еще 5 или 7 дней соответственно. Больным, которые составили группу сопутствующей терапии, назначали все вышеперечисленные препараты (пантопризол, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол) одновременно в аналогичной дозировке на протяжении 10–14 дней. Оказалось, что эффективность эрадикации при 10- и 14-дневной последовательной и сопутствующей терапии по данным анализа intention-to-treat (анализ в соответствии с исходно назначенным лечением) составила 91,7, 91,2, 94,2 и 98,5% соответственно. Согласно данным анализа per protocol (пациенты, завершившие исследование в соответствии с протоколом) результативность эрадикации в этих подгруппах оценена в 91,4; 91,0; 95,6 и 98,5% соответственно. Среди различных причин, позволивших добиться таких высоких показателей эрадикации в стране с высокой распространенностью резистентности к кларитромицину, ученые особо выделили использование пантопризола.

Последний успешно справляется с остановкой острого гастроинтестинального кровотечения, при этом схема его назначения (внутривенный болюс 80 мг с последующим введением из расчета 8 мг/ч и болюсное введение 40 мг 2 р/сут на протяжении 3 дней) не оказывает значимого (p>0,05) влияния на эффективность терапии (Motiei A. et al., 2017).

Не менее важный аспект – превосходный профиль безопасности пантопризола. Исследования, длящиеся от 8 нед до 4 лет, показали, что вероятность возникновения нежелательных явлений при приеме пантопризола составляет всего 1–3%, при этом к наиболее распространенным побочным действиям препарата относят диарею (2%), головную боль (2%), тошноту (1%) и запор (1%) (Mathews S. et al., 2010).

Существенное достоинство пантопризола – наличие разнообразных форм выпуска (пероральная, внутривенная), что позволяет использовать этот ИПП в схемах ступенчатой терапии как в ургентных, так и плановых ситуациях.

При назначении антисекреторного средства важно учитывать не только фармакокинетические свойства молекулы. Препарат выбора должен характеризоваться высоким качеством, иметь удобную лекарственную форму и широкий спектр дозировок, а также доступную цену. На украинском рынке представлен препарат пантопризола ПанГастро («Сандоз Фармасьютикалз д.д.», Словения), который соответствует всем этим требованиям.

ПанГастро выпускается в форме гастрорезистентных таблеток по 20 и 40 мг № 14 и 28, а также в виде порошка для приготовления раствора для инъекций. Препарат изготавливается в соответствии с европейскими стандартами, при этом цена лекарственного средства приемлема для украинского потребителя.

ООО «Сандоз Украина» – социально ответственная компания, поэтому ценовые предложения ее продуктов сопоставимы со стоимостью отечественных препаратов. Это особенно важно при подборе лечения для пациентов с коморбидной патологией, которые вынуждены ежемесячно приобретать несколько упаковок различных лекарств.

**Эффективность и безопасность ИПП в лечении различных КЗЗ доказаны в многочисленных исследованиях, систематических обзорах и метаанализах. Накопленный клинический опыт применения пантопризола особо выделяет данный препарат среди множества ИПП. Мощное антисекреторное действие, прогнозируемые фармакокинетические свойства, высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и безопасность позволяют применять пантопризол для лечения и профилактики различных КЗЗ.**

**Препарат ПанГастро обладает высокой клинической эффективностью и надежным профилем безопасности. ПанГастро – это современный пантопризол по украинской цене, который соответствует европейским требованиям, предъявляемым к качеству препаратов.**

Список литературы находится в редакции.

Подготовила Татьяна Можина

Информация для специалистов сферы здравоохранения.

3-04-ПАН-РЕЦ-0318



### Ферментная добавка как экстренная помощь пациентам с повышенной чувствительностью к глютену

Согласно результатам исследования, пролинспецифичная эндопротеаза (фермент, выделенный из плесневого гриба *Aspergillus niger*) может служить средством экстренной помощи в снижении симптоматики у пациентов с целиакией, случайно употребивших продукты, содержащие пшеничный белок глютен. В более ранних исследованиях данный фермент, получивший название AN-PEP, уже продемонстрировал способность разрушать глютен после его введения в желудок здоровым добровольцам.

В настоящем рандомизированном плацебо-контролируемом испытании группа швейцарских ученых под руководством J. König оценила способность AN-PEP расщеплять клейковину пшеницы у 18 пациентов с повышенной чувствительностью к глютену без подтвержденного диагноза целиакии. В течение трех визитов у участников при помощи назоудоденального катетера были взяты аспираты из желудка и двенадцатиперстной кишки. Пациенты должны были ежедневно употреблять приблизительно 0,5 г глютена, содержащегося в двух маленьких пшеничных печеньях, а также принимать AN-PEP (160 000 PPI или 80,000 PPI) в виде таблеток или плацебо.

Концентрация глютена в желудке и в двенадцатиперстной кишке была значительно ниже у пациентов обеих групп активной терапии по сравнению с группой плацебо (таб.).

Аспираты (мг×млн/мл)	Высокая доза AN-PEP	Низкая доза AN-PEP	Плацебо	Значение p
Желудок	31	31	218	0,001
Двенадцатиперстная кишка	12	8	65	0,015

В группе высокой дозы препарата показатель расщепления глютена в желудке составлял 81%, тогда как в группе низкой дозы – 87%. Однако специалисты не зафиксировали различий в клинических проявлениях непереносимости глютена среди пациентов. Исследователи объяснили это присутствием назогастрального зонда, который сам по себе создает дискомфорт для больных. Преимуществами AN-PEP являются быстрота действия, а также активность в кислой среде желудка, что не характерно для многих ферментов.

Несмотря на положительные результаты, ученые отметили, что исследуемый фермент не может применяться для лечения или профилактики целиакии, а предназначен лишь для случаев непреднамеренного употребления пшеничного белка. Авторы работы уже запланировали дополнительные исследования AN-PEP для оценки его влияния на конкретные симптомы у лиц с чувствительностью к глютену.

[Enzyme Supplement Protects Gluten-sensitive Patients. Medscape, 19 May 2017. Digestive Disease Week 2017.](#)

### Присутствие адгезивно-инвазивных штаммов *E. coli* в образцах тканей кишечника – предиктор тяжелого эндоскопического послеоперационного рецидива у пациентов с поражением подвздошной кишки при болезни Крона

Большинство пациентов с илеитом (одна из форм болезни Крона – БК) за весь период болезни подвергаются как минимум одной процедуре резекции части кишечника. Послеоперационный рецидив заболевания представляет собой серьезную проблему, так как в 70% случаев связан с развитием новых поражений в неотерминальном отделе подвздошной кишки уже в течение года после хирургического вмешательства. Авторы настоящего исследования пытались определить, связано ли присутствие адгезивно-инвазивных штаммов *E. coli* в резецированном материале с эндоскопическим послеоперационным рецидивом спустя 6 мес после операции.

**Методы.** В многоцентровом проспективном испытании REMIND изучалась когорта пациентов, перенесших оперативное вмешательство в связи с БК. Образцы тканей для исследования были получены посредством хирургического (M0) или эндоскопического (M6) вмешательства на кишечнике. Критериями включения в исследование служили возраст больных (≥18 лет), наличие диагноза БК с илеальной/илеоцекальной локализацией поражения, требующего резекции части кишечника. Послеоперационное лечение назначалось по стандартизованному алгоритму. Клинические результаты, терапевтические, биологические и эндоскопические данные (индекс Rutgeerts) были проанализированы спустя 6 мес после операции.

**Результаты.** Адгезивно-инвазивные штаммы *E. coli* (AIEC) были обнаружены в образцах тканей 226 пациентов и выделены у 30 участников (AIEC-позитивные больные). Описательный анализ популяции в группе M0 показал, что присутствие AIEC в резецированных тканях находилось в обратной зависимости с частотой пенетрирующего фенотипа БК (13% для AIEC-позитивных vs 38% для AIEC-негативных пациентов;  $p=0,005$ ). Наличие AIEC в хирургическом образце не коррелировало с возрастом участников, продолжительностью болезни, курением, процедурами резекции в анамнезе и предоперационной анти-ФНО-терапией. Из 226 пациентов, включенных в анализ, 170 подверглись послеоперационной колоноскопии, из которых 26 (15,3%) были носителями AIEC. Присутствие AIEC в образцах тканей не ассоциировалось с повышенным риском развития послеоперационного рецидива (индекс Rutgeerts i1-i4), однако служило предиктором тяжелого эндоскопического послеоперационного рецидива (индекс Rutgeerts i3 и i4): в 38% случаев у AIEC-позитивных пациентов и в 17% – у AIEC-негативных больных ( $p=0,01$ ). После коррективы по возрасту, полу, до- или послеоперационному лечению анти-ФНО-препаратами и антибиотиками присутствие AIEC в хирургическом образце также было связано с развитием тяжелого эндоскопического рецидива БК (i3-i4; отношение шансов (ОШ)=3,42; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,31-8,84;  $p=0,011$ ).

**Выводы.** В проспективной когорте POP-REMIND присутствие AIEC в резецированных образцах тканей кишечника являлось независимым фактором риска тяжелого эндоскопического послеоперационного рецидива БК.

[Barnich N. et al. The presence of adherent-invasive \*E. coli\* on the surgical specimen is a predictor of severe endoscopic postoperative recurrence in ileal Crohn's disease. Digestive Disease Week 2017, Presentation Number 17.](#)

### Внутривенное введение N-ацетилцистеина предотвращает развитие постэмболизационного синдрома у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, подвергшихся трансартериальной хемоземболизации

Постэмболизационный синдром (ПЭС) – распространенное осложнение процедуры трансартериальной хемоземболизации (ТАХЭ) среди больных с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Основными проявлениями данного синдрома являются лихорадка и повышение уровня трансаминаз. По мнению экспертов, патогенез ПЭС связан с процессом некроза опухоли, а также ишемическим повреждением гепатоцитов. Данный синдром увеличивает риск развития печеночной недостаточности и продолжительность госпитализации пациентов. Сообщается, что N-ацетилцистеин (NAC), предшественник глутатиона и мощный антиоксидант, снижал степень ишемического поражения печени в эксперименте на животных. Цель настоящего исследования заключалась в определении эффективности внутривенной терапии NAC в профилактике ПЭС после процедуры ТАХЭ среди пациентов с ГЦК.

**Методы.** В открытом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 111 последовательно госпитализированных в период 2014-2016 гг. пациентов с ГЦК, подвергшихся процедуре ТАХЭ. Все больные были стратифицированы в соответствии со степенью тяжести цирроза (класс А или В по Child) и рандомизированы для получения NAC за 24 ч до (150 мг/кг/ч в течение 1 ч, затем 12,5 мг/кг/ч в течение 4 ч) и после процедуры ТАХЭ (непрерывная инфузия 6,25 мг/ч на протяжении 48 ч; группа NAC,  $n=57$ ) или плацебо (5% раствор декстрозы в воде,  $n=54$ ). Участники находились под наблюдением в стационаре не менее 3 дней. Диагноз ПЭС устанавливали на основании повышения

температуры тела ( $\geq 38,5^\circ\text{C}$ ) и концентрации АЛТ в сыворотке крови более чем в 3 раза от исходных значений. Печеночная недостаточность после ТАХЭ определялась как повышение оценки по шкале Чайлд-Пью ( $\geq 2$ ), увеличение уровня общего билирубина в сыворотке ( $\geq 2,0$  мг/дл), возникновение асцита или развитие печеночной энцефалопатии в течение 2 недель ТАХЭ. У 50/111 (45%) пациентов до ТАХЭ и спустя 48 ч после процедуры были исследованы сывороточные уровни IL-1, IL-6, IL-17 и TNF- $\alpha$ .

**Результаты.** Средний возраст участников исследования составил  $60 \pm 8,7$  года (81,1% – мужчины); средний диаметр ГЦК –  $7,4 \pm 3,9$  см, 91,9% больных на стадии В по шкале BCLC (Барселонская классификация рака печени); классы А и В по классификации Чайлд-Пью в 57,7 и 42,3% случаев соответственно при среднем показателе по шкале MELD в  $9,3 \pm 2,3$  балла. Этиология заболевания была вирусной (36,9%), вирусной/алкогольной (27,9%) и алкогольной (25,2%). Исходные характеристики участников обеих групп были схожими. В общей сложности ПЭС был зарегистрирован у 40 из 111 (36%) пациентов. Частота развития ПЭС в группе NAC была ниже, чем в группе плацебо (24,6 vs 48,2%;  $p=0,01$ ). Результаты многофакторного анализа показали, что применение внутривенной терапии NAC (ОШ 0,4;  $p=0,03$ ) и диаметр ГЦК (ОШ=1,18;  $p<0,01$ ) независимо ассоциировались с развитием ПЭС. Пост-ТАХЭ печеночная недостаточность была независимо связана с развитием ПЭС и зарегистрирована у 26/111 (23,4%) больных, однако без достоверной разницы в частоте возникновения в обеих группах. Разница в значениях концентрации сывороточного IL-6 (но не IL-1, IL-17 и TNF- $\alpha$ ) была достоверно выше среди пациентов с ПЭС ( $290,7 \pm 295,2$  vs  $140 \pm 137,7$  пг/мл;  $p=0,02$ ). Серьезные неблагоприятные явления не были зафиксированы.

**Выводы.** Таким образом, внутривенная терапия NAC эффективна в профилактике ПЭС у пациентов с ГЦК, проходящих ТАХЭ.

[Siramolpiwat S. et al. Intravenous N-acetylcysteine prevents post-embolization syndrome in patients with hepatocellular carcinoma who undergoing transarterial chemoembolization: an open-label placebo-controlled trial. Digestive Disease Week 2017, Presentation Number 23.](#)

### Манометрия высокого разрешения превосходит эндоскопические и радиологические методы исследования в точности оценки и классификации хиатальной пищеводной грыжи

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) ассоциирована с патологическим воздействием желудочных кислот на пищевод, несмыканием нижнего пищеводного сфинктера, повышенной частотой эпизодов рефлюкса, а также коррелирует с тяжестью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Диагноз ГПОД может быть установлен после рентгенологического исследования пищевода с бариевой взвесью или эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта. Однако перечисленные методы ограничены относительно низкой точностью определения нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и ножек диафрагмы. Манометрия высокого разрешения (МВР), в свою очередь, позволяет более точно идентифицировать НПС и ножки диафрагмы, однако ее диагностическая ценность недостаточно изучена. Целью данного исследования было определение диагностической ценности метода МВР в выявлении скользящей ГПОД и сравнение полученных результатов с рентгенологической и эндоскопической диагностикой.

**Методы.** В проспективном исследовании приняли участие пациенты, подвергшиеся оперативному вмешательству на переднем отделе пищеварительного тракта в период 2009-2014 гг. Всем участникам были выполнены эндоскопия, рентгенография и манометрия, а также исследован пищеводно-желудочный переход (ПЖП). По результатам рентгенографического исследования состояние ПЖП было классифицировано по трем типам: I – ПЖП в норме, без признаков кольца В или желудочных складок; II – ПЖП  $\leq 2$  см; III –  $\geq 2$  см, а кольцо В или желудочные складки смещаются над проксимальной границей круральной диафрагмы. При эндоскопическом обследовании регистрировалось расстояние от проксимальной границы углубления круральной диафрагмы до верха проксимальных желудочных складок. Согласно эндоскопии тип I свидетельствовал о нормальном ПЖП; а типы II и III – о ГПОД размером  $\geq 1$ ,  $\leq 1$  или  $\geq 2$  см. При выполнении манометрии высокого разрешения измерялось расстояние между максимальными пиками давления НПС и ножек диафрагмы. ПЖП был классифицирован как тип I при отсутствии разделения, как тип II – при регистрации расстояния  $\geq 1$  или  $\leq 2$  см и тип III –  $>2$  см. Определение размера ГПОД проводилось *in vivo* во время планового хирургического вмешательства.

**Результаты.** В общей сложности среди 100 пациентов ГПОД была диагностирована в 53% случаев. В частности, тип I ПЖП имел место у 47% больных, II – у 35%, III – у 18% участников. Согласно результатам хирургического вмешательства, манометрия с высокой разрешающей способностью превосходила рентгенологическое и эндоскопическое исследования по чувствительности и специфичности (94,3 и 91,5% соответственно) в выявлении скользящей ГПОД. Коэффициент каппа для МВР и определения размеров грыжи *in vivo* составил 0,85. МВР продемонстрировала оптимальную диагностическую чувствительность и специфичность при определении I, II и III типов ПЖП.

**Выводы.** МВР обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может быть использована для достоверного выявления ГПОД. В частности, данная диагностическая методика может быть использована для более точной классификации скользящей ГПОД по сравнению с эндоскопическим и радиологическим методами, а ее результаты наиболее близки к показателям, полученным при оценке *in vivo*.

[Tolone S. et al. High resolution manometry is superior to endoscopy and radiology in assessing and grading sliding hiatal hernia. A prospective comparison with surgical \*in vivo\*. Digestive Disease Week 2017, Presentation Number 5.](#)

### Хирургическое лечение – разумная альтернатива биологическим препаратам для некоторых пациентов с БК

Согласно результатам недавнего рандомизированного контролируемого исследования, лапароскопическая резекция кишечника может быть эффективной альтернативой биологическому лечению у пациентов с ограниченным поражением илеоцекальной области без образования стриктур при БК, не ответивших на стандартную терапию.

В открытом исследовании, проведенном специалистами из Нидерландов под руководством W.A. Bemelman, участники с БК были рандомизированы для получения хирургического лечения ( $n=73$ ) или медикаментозной терапии инфликсимабом ( $n=70$ ) в период 2008-2015 гг. Из испытания были исключены больные с протяженностью поражения  $>40$  см терминального отдела подвздошной кишки или абдоминальным абсцессом.

Спустя год качество жизни пациентов, оцененное посредством опросника для больных ВЗК – первичная конечная точка – и опросника SF-36, существенно не различалось между группами. Средний срок больничного листа был значительно выше в группе хирургического лечения (3,4 vs 1,4 дня;  $p<0,0001$ ), однако число дней, в течение которых пациенты не могли полноценно принимать участие в социальной жизни, было сопоставимым, так же как и частота посещений медицинских учреждений. У 4 пациентов группы хирургического вмешательства имели место серьезные осложнения, а у 2 пациентов, получавших инфликсимаб, – нежелательные явления, связанные с лечением. Следует отметить, что по окончании среднего периода наблюдения в 4 года 37% пациентов, принимавших инфликсимаб, нуждались в проведении резекции, тогда как 26% участников хирургической группы была необходима анти-ФНО-терапия.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что лапароскопическая резекция илеоцекальной области кишечника при БК может быть предложена в качестве действенной альтернативы терапии инфликсимабом у пациентов с ограниченным поражением данной области без образования стриктур, не ответивших на стандартное лечение.

[Surgery a reasonable alternative to biologics in some Crohn's patients. Healio, 30 Aug 2017. Ponsioen C.Y. et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017.](#)

Подготовила Дарья Коваленко

**ЗНОВУ  
В аптеках!**



сироп  
**РІАБАЛ**  
Знімає спазм

**Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ**

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 5 мл сиропу містять прифінію броміду 7,5 мг; допоміжні речовини: пропіленгліколь; гліцерин; натрію бензоат (E 211); сорбіту розчин, що не кристалізується (E 420); сахароза; сахарин натрію; натрію цитрат; амонію гліциризат; рідкий карамелевий ароматизатор; FD&C Red № 40 (E 129); жовтий захід FCF (E 110); вода очищена. Показання. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастроентеромії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних проток: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечового тракту: наявність конкрементів у сечовому тракті, при тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначати перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначати при блюванні. Протипоказання. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: глаукома; симптоми можуть посилюватися у зв'язку з підвищенням внутрішньоочного тиску; розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати; симптоми можуть посилюватися, оскільки вони зумовлені розслабленням детрузора та скороченням м'язів сфінктера сечового міхура; серйозні захворювання серця; симптоми можуть посилюватися, оскільки прискорюється серцевий ритм; паралітична кишкова непрохідність; симптоми можуть посилюватися, оскільки перистальтика шлунково-кишкового тракту сповільнюється; підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Спосіб застосування та дози. Діти: до 3 місяців по 1 мл кожні 6-8 годин, 3-6 місяців – по 1-2 мл кожні 6-8 годин, 6-12 місяців – по 2 мл кожні 6-8 годин, 1-2 роки – по 5 мл кожні 6-8 годин, 2-6 років – по 5-10 мл кожні 6-8 годин. Дітям віком від 6 років та дорослим препарат застосовують в іншій лікарській формі (таблетки, розчин для ін'єкцій). Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально. Діти. Препарат у цій лікарській формі застосовують дітям віком до 6 років. Передозування. При передозуванні шлунок повинен бути звільнений шляхом аспірації та промивання. Необхідно застосовувати проносний сольовий розчин для покращення перистальтики. Фізостигміну саліцилат (1-2 мг) необхідно ввести внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. Побічні реакції. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, закріп, сухість у роті. З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання. З боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, тремор. З боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття. Зазначені побічні реакції зникають при зниженні дози або після відміни препарату. P.n. UA/2908/02/01

# Гастроинтестинальные нарушения у детей раннего возраста

По материалам научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной педиатрии», 22 марта, г. Львов

**Довольно часто в педиатрической практике встречаются функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые требуют тщательной вдумчивой диагностики и, как правило, не предполагают большого объема фармакологической терапии. У детей раннего возраста подобные состояния нередко расцениваются как органические, что приводит к нерациональному, порой избыточному назначению лекарственных препаратов.**



О том, с какими функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГР) чаще других сталкиваются в своей практике педиатры и какое лечение необходимо в данном случае, рассказал **заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко.**

— В структуре заболеваний органов пищеварения у детей ФГР занимают ведущее место: их удельный вес составляет порядка 60-80%. Чаще всего данная патология обнаруживается у детей раннего возраста (первый возрастной пик заболеваемости), особенно у преждевременно родившихся младенцев. Вместе с тем следует отметить, что только 5-10% заболеваний органов пищеварения обусловлены органическими нарушениями (Хавкин А.И., Бельмер С.В., Вольнец Г.В., 2008).

Согласно Римским критериям IV (2016) ФГР у новорожденных и детей раннего возраста включают такие состояния:

- G1. Младенческое срыгивание;
- G2. Младенческий синдром руминации;
- G3. Синдром циклической рвоты;
- G4. Младенческие кишечные колики;
- G5. Функциональная диарея;
- G6. Младенческая дисchezия;
- G7. Функциональные запоры.

ФГР представляют собой разнообразные комбинации гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений (Drossman D.A., 1999). Данный термин объединяет группу заболеваний, для которых характерно нарушение какой-либо функции пищеварительного тракта: моторики, секреции, переваривания, всасывания, а также состояния микрофлоры, активности иммунной системы при отсутствии органических изменений, выявление которых доступно современной медицине.

Симптомы данной нозологии сопряжены с нормальным развитием ребенка; они возникают вследствие недостаточной адаптации в ответ на внешние или внутренние стимулы и уменьшаются либо исчезают с возрастом. При этом необходимо учитывать, что ФГР существенно снижает качество жизни ребенка и членов его семьи.

Болевой абдоминальный синдром является ведущим клиническим проявлением гастроинтестинальных нарушений у детей. В отличие от болезненности, которая определяется при обследовании, например при пальпации, боль — это спонтанное негативное субъективное ощущение, возникающее в ответ на поступление в ЦНС патологических импульсов с периферии. Тип боли и ее характер не всегда зависят от первичных стимулов. Органы брюшной полости обычно нечувствительны ко многим патологическим стимулам, которые при воздействии на кожу вызывают сильную боль. В то же время растяжение или напряжение стенки полого органа значительно раздражает болевые рецепторы. К сожалению, нет точной корреляции между степенью поражения и степенью болевого синдрома, поэтому главными задачами врача остаются исключение острой хирургической патологии и назначение симптоматической терапии боли до выяснения этиологии заболевания.

Очень важно при дифференцировании абдоминальной боли учитывать так называемые симптомы тревоги, к которым относятся:

- возникновение острой боли в животе как первого симптома болезни;
- отказ от еды;
- изменение поведения ребенка (громкий плач, выраженное беспокойство или малоподвижность, вынужденное положение);
- пробуждение от боли или невозможность уснуть;
- появление рвоты на фоне боли;
- задержка стула, газов или диарея, метеоризм;
- запавшие глаза, заострившийся нос;
- бледность, холодный пот;
- тахикардия, не соответствующая температуре тела;
- тяжелое общее состояние с испуганным выражением лица;

• защитное напряжение передней брюшной стенки (Волосовец А.П., Кривопустов С.П., 2011).

Для функциональных болей преимущественно характерны отсутствие прогрессирования в течение заболевания,

меняющийся характер жалоб, оценка ребенком боли как очень сильной; многочисленные жалобы, касающиеся других органов и систем; короткий анамнез, завышенные требования родителей к ребенку, наличие проблем в школе, эмоциональный стресс в семье, отсутствие объективных изменений при обследовании. В основе функциональных болей лежит гладкомышечный спазм, сопровождающий моторно-эвакуаторные нарушения кишечника.

Спастическая боль — одна из основных составляющих абдоминального болевого синдрома. Соответственно, наиболее рациональным в фармакотерапии функциональных болей будет использование медикаментов, действие которых направлено против спазма.

Спазмолитические препараты применяются в медицинской практике со времен Гипократа. Родоначальниками этой группы лекарственных средств считаются алкалоиды мака снотворного и красавки обыкновенной. В настоящее время в зависимости от механизма действия различают нейротропные и миотропные спазмолитики (табл.).

Механизм действия	Препараты
Воздействующие на этапе проведения импульса (нейротропные)	Холинолитики (неселективные) — блокаторы М-холинорецепторов (атропин, платифиллин, белладонна, апрофен, гиосцина бутилбромид)
	Холинолитики (селективные) — прифиния бромид (Риабал)
Воздействующие на мышечные клетки (миотропные)	Неселективные — ингибиторы фосфодиэстеразы (дротаверин, папаверин, альверин, бенциклан)
	Селективные — блокаторы Na <sup>+</sup> -каналов (мебеверин); блокаторы Ca <sup>2+</sup> -каналов (тилония бромид, пинаверия бромид)

Современные спазмолитики должны удовлетворять ряду требований, таких как:

- высокая спазмолитическая активность;
- высокая скорость спазмолитического действия;
- длительный спазмолитический эффект;
- высокая безопасность;
- большой международный опыт применения;
- экономическая доступность для населения;
- возможность применения для самолечения (безрецептурные средства);
- наличие форм для перорального применения, в том числе для детей.

Несмотря на предпочтительность использования в фармакотерапии селективных препаратов, миотропные спазмолитики из группы донаторов оксида азота (нитраты) и антагонисты периферических рецепторов серотонина (ондансетрон, алосетрон) не рекомендованы в повседневной педиатрической практике из-за нежелательных побочных эффектов.

Риабал (прифиния бромид) — препарат для нормализации моторики пищевой трубки, ликвидации болевого синдрома и спазма. Риабал действует на всех уровнях ЖКТ, устраняя боль и другие симптомы (метеоризм, спазмы, расстройства перистальтики); обладает специфическим болеутоляющим и спазмолитическим влиянием на ЖКТ. Риабал не содержит анальгетиков, то есть, купируя спастическую боль, препарат облегчает состояние пациента и при этом не мешает диагностике острой хирургической патологии.

Риабал эффективно устраняет боль, обусловленную спазмами и гиперперистальтикой пищеварительного тракта при гастрите, колите, энтерите, дискинезии желчевыводящих путей, панкреатите, синдроме раздраженного кишечника, холецистите, язвенной болезни.

## Младенческие кишечные колики

Младенческие кишечные колики — это функциональная абдоминальная боль, возникающая у детей первого года жизни. Для данной нозологии патогномичным будет так называемое правило троек:

- развиваются в течение первых 3 недель жизни;
- длятся более 3 часов в день;
- повторяются по меньшей мере 3 раза в неделю;
- продолжаются как минимум 3 недели;
- исчезают в возрасте >3 месяцев.

Причинами колик являются гипертонус и незрелость пищеварительного тракта, дефицит холинэстеразы, нарушение центральной регуляции, становление биоценоза, лактазная недостаточность, транзитная ферментная недостаточность.

Ввиду обилия причин и сложности патогенеза врач должен быть очень внимательным, поскольку важно не пропустить тревожных симптомов, появление которых требует дополнительного диагностического поиска. К ним относятся:

- нарушение прибавок в весе;
- нарушение психомоторного развития;
- приступы одышки и цианоза;
- наличие кожных симптомов (сыпь, отеки);
- рвота;
- упорная диарея;
- судороги;
- вялость;
- отказ от еды;
- лихорадка.

Долгосрочные меры по устранению кишечных колик включают коррекцию питания матери, нормализацию техники кормления, массаж живота младенца, гимнастику, поддержание комфортного психологического климата в семье. К сожалению, колика может развиваться у ребенка спонтанно, и в этом случае проблему необходимо решать неотложно.

Нередко младенческие кишечные колики дают начало формированию порочного круга: значительное ухудшение качества жизни семьи ребенка, угроза прерывания лактации и, как следствие, негативные моменты, связанные с искусственным вскармливанием. Решением проблемы может быть назначение спазмолитических препаратов, например Риабала, который имеет высокий профиль безопасности, разрешен к применению с момента рождения, не маскирует хирургическую патологию.

## Регургитация у младенцев

Регургитация у младенцев (пассивный непроизвольный заброс пищи в ротовую полость и наружу) встречается у 20-50% детей первых 6 месяцев жизни. Диагностическими критериями регургитации является наличие у здорового ребенка в возрасте 3 недель — 12 месяцев перечисленных далее признаков: срыгивание ≥2 раз в день в течение ≥3 недель; отсутствие рвоты, примесей крови в рвотных массах, аспирации, апноэ, нарушений общего состояния, затруднений при кормлении и глотании или неправильного положения во время и/или после кормления.

Причинами регургитации могут быть анатомически короткий пищевод, ослабленная функция кардиального сфинктера, слаборазвитые дно и кардиальный отдел желудка, повышенный тонус гладкой мускулатуры. Факторами, способствующими развитию срыгивания, как правило, служат перекорм, аэрофагия (например, из-за неправильного захвата соска или слишком большого отверстия в соске), метеоризм.

Клиническими особенностями регургитации у младенцев является то, что срыгивание более одного раза в день встречается у >67% здоровых детей 4 месяцев, с возрастом их количество стремительно уменьшается (до 5% в 10-12 месяцев).

Согласно рекомендациям ESPGHAN терапия синдрома срыгивания должна проходить поэтапно и включать рекомендации, касающиеся образа жизни (техника кормления) и поведенческой терапии; положение тела во время сна; диетическая коррекция, и медикаментозное лечение (Риабал) при неэффективности диетической коррекции и поведенческих мер. В качестве крайней меры при отсутствии результата в случае первых двух подходов осуществляется хирургическое лечение.

## Ацетонемический синдром

Ацетонемический синдром — это совокупность симптомов, сопровождающих повышение концентрации кетоновых тел в плазме крови (рвота, рефлекторный спазм, абдоминальная боль). В патогенезе данного состояния ключевую роль играет воздействие метаболического ацидоза на ЦНС и оболочку ЖКТ.

Терапия ацетонемического синдрома базируется на оральной регидратации, которая затруднена на фоне провоцируемой спазмом рвоты, поэтому необходимо исключить последний из клиники. Разумным выходом в данной ситуации будет назначение Риабала, который эффективно купирует спазм и позволит провести оральную регидратацию небольшими порциями жидкости.

Таким образом, Риабал востребован в педиатрической практике. Препарат хорошо переносится пациентами, его можно назначать с рождения. Он не проникает через гематоэнцефалический барьер, длительный прием данного лекарственного средства не оказывает негативного влияния на печень, почки, систему кровообращения. Препарат выпускается в двух формах: сироп (по 60 мл во флаконе, 7,5 мг/5 мл) и таблетки (30 мг). О безопасности Риабала свидетельствует статистика побочных эффектов, частота возникновения которых составляет лишь 0,0008%, что позволяет рекомендовать этот препарат для лечения гастроинтестинальных нарушений у детей раннего возраста.

Подготовил **Сергей Панчев**



# ПробіЗ

капсули № 30

Унікальний<sup>6</sup> мультибіотик.  
Комплекс сахароміцетів, лакто- і біфідобактерій



ПОВНА  
НОРМАЛІЗАЦІЯ  
МІКРОФЛОРИ  
порушеної внаслідок  
прийому антибіотиків  
спостерігалася у

81%<sup>5</sup>

Може бути рекомендовано

- ✓ з першого дня прийому антибіотика<sup>1</sup>
- ✓ для відновлення нормальної мікрофлори<sup>2</sup>
- ✓ при синдромі подразненого кишківника<sup>3</sup>
- ✓ з метою зміцнення імунітету<sup>4</sup>

Рекомендується при дисбіозі кишківника, антибіотико-асоційованій діарей, СПК, з метою підвищення якості антихелікобактерної терапії<sup>2</sup>

**Склад:** Кожні 500 мг твердої желатинової капсули містять:

Lactobacillus acidophilus	2 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus rhamnosus	1.5 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus plantarum	1.5 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus reuteri	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus casei	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Saccharomyces boulardii	2 x 10 <sup>9</sup> КУО
Всього	10 x 10 <sup>9</sup> КУО

живих пробіотичних організмів. Допоміжні речовини: лактоза, аеросил, стеарат магнію.

**Діти:** Можна вживати, починаючи з народження, але, враховуючи форму (капсули), рекомендовано використовувати дітям старше 6 років. Дітям до 6 років, які не в змозі проковтнути капсулу, — перед вживанням капсулу потрібно розкрити і змішати вміст капсули з невеликою кількістю води або молока.

**Небажані ефекти:** Невідомо

**Схема споживання:**

Вживати по 1 капсулі 1–2 рази на день. Для визначення тривалості споживання рекомендується консультація лікаря. Не запивати дуже холодною або дуже гарячою водою.

ТОВ «Органосін ЛТД» | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8 | тел/факс +38(044) 456 99 33

1. Sazawal et al. 2006; 2. О. Я. Бабак «Антихелікобактерна терапія. Акцент на пробіотики». 3. С. М. Ткач «Ефективність мультикомпонентного пробіотика у лікуванні СПК та ААД». 4. Г. А. Анохіна «Обережно харчові продукти» «Участковий лікар» Ексклюзивний випуск 2016 р. 5. Досвід використання пробіотичного комплексу ПробіЗ у педіатричній практиці з метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї Ю.В.Марушко, А.О.Асонов. 6. В. Ф. Рибальченко, В.В. Бережний, П.С. Русака, В.М. Грона «Синдром закріпів у дітей» 2015р.

Інформація для розповсюдження серед медичних працівників на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Не для невизначеного кола осіб.

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії  
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Мікробіота та кардіоваскулярний ризик у хворих на метаболічний синдром

**Як відомо, однією з найактуальніших медичних та соціальних проблем в усьому світі є пандемія неінфекційних захворювань – ожиріння, метаболічного синдрому (МС) та асоційованих з ними кардіоваскулярної патології, цукрового діабету 2 типу, неалкогольної жирової хвороби печінки й інших захворювань.**



Г.А. Анохіна

Провідну роль у розвитку МС відіграє спосіб життя, а саме: нераціональне незбалансоване харчування та гіподинамія. Акцент виключно на ці фактори в профілактиці та лікуванні серцево-судинних уражень не завжди є достатньо ефективним, на що вказує такий феномен, як «парадокс ожиріння». Суть зазначеного феномена полягає в тому, що немає чіткого паралелізму між ожирінням, вмістом ліпідів в сироватці крові та ураженнями серцево-судинної системи. Дослідження хворих із ожирінням після видалення підшкірної або абдомінальної жирової клітковини не супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, яка займає центральне місце серед критеріїв МС [21, 25]. Корекція харчування, застосування статинів, незважаючи на зменшення концентрації холестерину у крові, не у всіх випадках гарантує бажаний лікувальний ефект.

В останні роки велика увага у збереженні здоров'я людини приділяється мікробіоті. Результати проекту «Мікробіом людини» в Сполучених Штатах та європейських досліджень метабіотики людської кишкової мікробіоти показали, що наше тіло на 90% складається із мікробних клітин, більша частина яких локалізована в кишечнику і впливає на всі аспекти життєдіяльності нашого організму, включаючи метаболізм, імунітет, психоемоційний стан, ендокринні впливи. Мікробіота забезпечує адекватну відповідь організму на стрес, контролює обмін багатьох речовин та є невід'ємною частиною імунного захисту. Людині складно визнати переваги мікробіоти, яка населяла нашу планету в період, коли в атмосфері майже не було кисню. Вже в той проміжок часу з'явилися бактерії, які отримували енергію шляхом анаеробного гліколізу, і цю здатність вони передали нам. До того ж кисень-утилізуюча бактерія, яка названа мітохондрією та забезпечує наш організм енергією, до цього часу визначає життєдіяльність всіх наших клітин та організму в цілому [26, 36, 62]. Незважаючи на це, і до сьогодні недостатньо враховується роль порушень мікробіоти в розвитку МС та кардіоваскулярних ускладнень.

В плані розвитку МС та серцево-судинних хвороб кишка мікробіота впливає на декілька важливих процесів:

- участь у метаболічних процесах;
- харчову поведінку;
- ендокринні впливи та синтез речовин, які є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень;
- функціональний стан печінки;
- проникність слизової кишки та системне запалення.

## Метаболічна функція мікробіоти

Метаболічна функція мікробіоти – перетравлювання різних харчових інгредієнтів і синтез нових речовин, що впливають на метаболізм макроорганізму в цілому. Кишкова мікробіота із рослинних полісахаридів синтезує коротколанцюгові жирні кислоти – оцтову, масляну та пропіонову, які всмоктуються слизовою оболонкою кишечника та використовуються в ролі джерела енергії. Вказані жирні кислоти не потребують на відміну від довголанцюгових жирних кислот карнітину, який транспортує жирні кислоти через мітохондріальну мембрану. Вони не депонуються в тканинах та не викликають ожиріння. Внесок коротколанцюгових жирних кислот в енергопотребу організму складає більше 10% загальних потреб.

Метагеномні дослідження мікробіоти людей із ожирінням та МС та осіб без ожиріння і метаболічних порушень значно різняться. Дисбаланс кишкової мікробіоти сприяє розвитку інсулінорезистентності та порушень метаболізму, впливає на інтенсивність енергетичного обміну та харчову поведінку людини. Ключовим регулятором вивільнення жирних кислот у м'язах, серці та жировій тканині є ліпопротеїназа (ЛПЛ). Експериментальні дослідження продемонстрували, що після колонізації кишечника мишей бактеріями активність ЛПЛ у жировій тканині підвищувалася на 122%, у міокарді – на 99%. Кишкова мікробіота діє на енергетичні процеси в клітинах, впливаючи на окислення жирних кислот та синтез АТФ.

Заселення кишечника мікрофлорою зсуває енергообмін у бік вуглеводів як бажаних для бактерій джерел енергії. Дослідження підтвердили, що кишкова мікробіота може впливати на обидві сторони енергетичного балансу організму: отримання енергії з їжі та створення запасів енергії [12]. Серед 10 бактеріальних типів, виявлених в кишечнику, переважають *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, на які припадає понад 90% всіх бактерій. У волонтерів з ожирінням і надмірною масою тіла у порівнянні з людьми з нормальною вагою спостерігали зниження співвідношення *Bacteroidetes/Firmicutes* із 3,3 до 1,2.

При обстеженні пацієнтів з ожирінням виявлено, що їх кишкова мікробіота відрізняється від мікробіоти людей без ожиріння. У пацієнтів з ожирінням часто виявляється переважання *Firmicutes* над *Bacteroidetes*, що, ймовірно, частково зумовлено особливостями харчування. Зміни у раціоні мають модулюючий вплив на склад кишкової мікробіоти. У пацієнтів, які перебували на низькокалорійній дієті, спостерігалось підвищення вмісту *Bacteroidetes*. Асоційована з цим зміна в співвідношенні *Bacteroidetes/Firmicutes* корелювала з відсотком втрати маси тіла [35, 36].

## Харчова поведінка та мікробіота

Розвиток МС супроводжується порушеннями харчової поведінки, що є основною причиною переїдання, харчової залежності, синдрому нічної їди, відсутності контролю за кількістю спожитої їжі. Харчовою поведінкою людини керують нейропептиди, велика кількість яких синтезується в кишечнику. Недавні дослідження доводять, що мікробіота спільно впливає на наш психоемоційний стан. Гормони та нейромедіатори, що виділяються в кишечнику, спрямовують сигнали в мозок безпосередньо або через вегетативні нейрони. Виявлено, що на рівень триптофану, який є джерелом для синтезу серотоніну, впливає мікробіота. При дисбіозі може відбуватись інтенсивне використання триптофану протеолітичними мікроорганізмами, і це призводить до дефіциту триптофану в крові та зменшення його потрапляння через гематоенцефалічний бар'єр, що викликає розвиток депресії та безсоння.

Відомо, що серотонін є джерелом для синтезу мелатоніну – нічного нейромедіатора. Слід наголосити, що у кишечнику синтезується близько 85% всього серотоніну в організмі людини. Кишечник також використовує до 95% глутамінової кислоти (глутамату) – важливого збудливого нейромедіатора центральної нервової системи, який є джерелом синтезу гамма-аміноасляної кислоти (ГАМК) – основного гальмівного нейромедіатора, який створює людині відчуття спокою та комфорту. ГАМК, синтезований у кишечнику, входить до загального пулу ГАМК.

На обмін глутамату та ГАМК значний вплив здійснює кишкова мікробіота. В дослідженнях показано, що біфідобактерії змінюють експресію матричної РНК рецепторів ГАМК та знижують рівень одного із найбільш важливих гормонів стресу – кортизолу – у сироватці крові. Пробиотики забезпечують нейропротекторну роль, запобігаючи синаптичній міжнейрональній дисфункції, що викликана стресом. У 30-денному дослідженні здорових добровольців, яким були призначені пробиотики, виявили зниження рівнів кортизолу. Також відомий суттєвий вплив хронічного стресу та підвищеного виділення катехоламінів на розвиток гіпертонічної хвороби та судинних катастроф [53, 54].

Незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень є порушення з боку ендокринних органів, таких як гіпоталамус, гіпофіз, шишкоподібна залоза, щитоподібна та підшлункова залози, жирові тканини. Найновіші дослідження в галузі вивчення кишкової мікробіоти дають достатньо підстав відносити до ендокринних органів і мікробіом. Визначення ендокринного органа полягає в тому, що секрет ендокринних органів, потрапляючи у кров, впливають на інші органи та системи. Речовини, які виділяє мікробіом кишечника, також відповідають такому класичному визначенню.

На відміну від ендокринних органів господаря, які виробляють лише кілька ключових гормонів, мікробний ендокринний орган кишечника має унікальний потенціал для виробництва сотень, якщо не тисяч гуморальних агентів. Синтезовані бактеріями гормони є селективними до рецепторів хазяїна та викликають різноманітні біологічні реакції. Важливо також зазначити, що мікробні продукти кишечника взаємодіють з ендокринною системою господаря, змінюючи класичні гормональні реакції на кортизол [57], грелін [58], лептин [59], глюкагоноподібний пептид 1 [60] і пептид YY [61]. Результати, отримані в дослідженнях, дозволили припустити, що скорочення продукції бутирату кишковою мікробіотою при дисбіозі сприяє розвитку резистентності до інсуліну.

Серед переліку бактеріальних гормонів, крім катехоламінів, безпосереднє відношення до кардіоваскулярної патології має триметиламін, який в печінці перетворюється на триметиламін-N-оксид (ТМАО) [21-28]. Великомасштабні дослідження виявили, що три метаболіти червоного м'яса – холін, бетаїн, карнітин – є джерелом для синтезу в кишечнику триметиламіну, який є фактором ризику серцево-судинних захворювань [21]. В експерименті на мишах відзначено, що посилений атеросклероз, який спостерігається при збільшенні вмісту холіну в раціоні, цілком залежить від мікробіоти кишечника [21]. На даний час підвищення вмісту в крові ТМАО вважається незалежним фактором розвитку кардіоваскулярної патології. Спостереження протягом 3-х років за 4007 пацієнтами із ішемічною хворобою серця (ІХС), серед яких була група пацієнтів із підвищеним рівнем ТМАО, виявили збільшення рівня смертності, інфаркту міокарда або мозкового інсульту у цих осіб. Жодний із існуючих стандартних факторів ризику розвитку атеросклерозу або ІХС не зменшує значущість ТМАО як предиктора кардіоваскулярного ризику. Це стосується всіх груп популяції, навіть тих, яких традиційно відносять до групи низького ризику – осіб віком до 65 років, що не п'ють, з рівнем ЛПНЩ <70 мг/дл, нормальним рівнем в плазмі крові інших ліпідних фракцій, нормальним рівнем артеріального тиску. Навіть у пацієнтів з легкою формою ІХС (ступінь коронарного стенозу <50% за даними ангіографічного дослідження) високий рівень ТМАО подвоював ризик розвитку інфаркту міокарда, мозкового інсульту або смертності. Отримані дані переконливо свідчать про можливість появи нових терапевтичних стратегій з модифікації раціону та нормалізації кишкової мікрофлори з метою зниження синтезу триметиламіну шляхом застосування пробиотиків.

## Вплив мікробіоти на функціональний стан печінки

Порушення кишкової мікробіоти завжди супроводжується збільшенням потрапляння в печінку токсичних метаболітів, включаючи ендогенний етанол, який утворюється в результаті підвищеного бродіння. При дисбіозі спостерігається підвищення потрапляння в печінку через кров ворітної вени вільних жовчних кислот, які утворюються в результаті підсиленої їхньої декон'югації патогенними мікроорганізмами. Вільні жовчні кислоти мають гепатотоксичну та цирозогенну дію, а також збільшують навантаження на печінку у зв'язку з їх кон'югацією.

Кишкова мікробіота забезпечує розщеплення рослинних полісахаридів, усмоктування цукрів у кишечнику і надходження їх у печінку, посилює процеси ліпогенезу, що може збільшувати рівень тригліцеридів у печінці. Крім цього, при дисбіозі зростає ймовірність трансформації стеатозу печінки в стеатогепатит під впливом дії прозапальних цитокінів. Підсилена протеолітична ферментація при кишковому дисбіозі зумовлює утворення потенційно токсичних субстанцій, таких як аміак, аміни, феноли та індол, які збільшують навантаження на печінку через потребу в детоксикації цих сполук. Ураження печінки, яка відіграє важливу роль в підтримці нормального перебігу метаболічних процесів; синтезу ліпопротеїнів, холестерину, ферментів ліпідного обміну, апобліків; перетворенні холестерину на жовчні

Продовження на стор. 28.

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Мікробіота та кардіоваскулярний ризик у хворих на метаболічний синдром

Продовження. Початок на стор. 27.

кислоти та його екскреції із організму в складі жовчі, є основною причиною розвитку атерогенної дисліпідемії.

### Вплив мікробіоти на проникність слизової кишки та системне запалення

У розвитку атеросклерозу першопричинну роль відіграє ураження судинної стінки та дисфункція ендотелію. Мікробіота кишечника сприяє нормальному функціонуванню кишкового бар'єру за рахунок зміцнення міжклітинних з'єднань, збільшення синтезу муцину, посилення процесів регенерації епітелію. Несприятливі зміни кишкового мікробіому супроводжуються підвищеним синтезом зонуліну – білка, який відкриває міжклітинні з'єднання та викликає синдром підвищеної кишкової проникності (так званий синдром дірявої кишки). Через міжклітинні з'єднання в підслизовий шар кишечника поступають макромолекули, на які реагує імунна система, дифузно розміщена у кишечнику. У результаті імунних реакцій утворюються антитіла, які викликають системне запалення в різних органах та тканинах. Так, синдром підвищеної кишкової проникності є причиною ураження печінки, шкіри, суглобів, щитоподібної залози, розвитку цукрового діабету 1 типу, неспецифічного виразкового коліту та інших. Зміни бактеріального складу кишечника призводять до довгострокової запальної відповіді у пацієнтів з ожирінням, а бактеріальні ендотоксини, що виділяються, активують Toll-подібні рецептори, які розпізнають ліпополісахариди бактерій, що викликає активацію імунної відповіді [10, 13-15].

Корекція харчування та модифікація кишкової мікробіоти за допомогою пре- і пробіотиків розглядаються як перспективний напрямок профілактики і лікування багатьох захворювань, зокрема МС та асоційованих із ним

захворювань, і навіть кардіоваскулярних [16, 31]. Важливим фактором корекції мікробіоти є характер харчування. Саме під впливом їжі, починаючи із народження і протягом всього життя, формується мікробіота. Їжа може виступати як у ролі негативної, так і позитивної детермінанти функціонального стану кишечника і мікробіоти. Крім загальноприйнятних рекомендацій по обмеженню калорійності раціону харчування, виключення червоних сортів м'яса, хворим на МС рекомендовано не вживати непереносимі продукти, трансжири, продукти з високим глікемічним та інсуліновим індексом.

Для нормалізації мікробіоти з метою усунення небажаних бактерій, задіяних у синтезі ТМАО, вважається недоцільним довгострокове застосування специфічних антибіотиків, оскільки це негативно впливає на корисну мікрофлору, а також сприяє появі стійких до антибіотиків штамів бактерій [34, 88, 89]. У таких випадках безпечніше збагатити харчування пребіотиками (овочі, особливо ферментовані – квашена капуста, помідори, огірки, кімчі, а також чайний гриб та вівсяні висівки), використовувати спеції, рослинні середники.

Особливе місце в корекції кишкової мікробіоти займають комплексні пробіотики, до яких відносять Пробіс (Органосин Лайф Саенсиз, Індія). Позитивний вплив Пробісу на мікробіом кишечника зумовлений його складом: сахароміцети буларді, біфідо- та лактобактерії. Сахароміцети буларді – тропічний штам дріжджів, вперше ізолюваний з плодів нефеліуму та мангостану в 1923 році французьким ученим Анрі Буларом, який помітив, що жителі Південно-Східної Азії часто жують вказані плоди при захворюванні на холеру. Було показано, що *S. bouardii* не є патогенною, вона підтримує та відновлює нормальну флору кишечника і класифікується як пробіотик.

Ліофілізовані клітини *S. bouardii* використовують як пробіотик для лікування і профілактики діареї, оскільки цей мікроорганізм має антимікробну та антитоксичну дію

стосовно бактеріальних цито- і ентеротоксинів, підвищує ферментативну функцію кишечника, володіє природною стійкістю до антибіотиків, проходить через травну систему в незмінному вигляді без колонізації і повністю виводиться з організму протягом 2-5 днів після припинення прийому.

Біфідо- та лактобактерії, які входять до складу Пробісу, складають основу мікробіому людини. Біфідобактерії – один з найважливіших компонентів мікрофлори кишечника людини. У дітей залежно від віку біфідобактерії становлять від 90 до 98% всіх мікроорганізмів кишечника. З віком їх кількість знижується і у літніх людей може досягати 70-80%. Біфідобактерії виконують захисну функцію, перешкоджаючи проникненню мікробів і токсинів через стінку кишечника у внутрішнє середовище організму. Завдяки виробленню органічних жирних кислот вони мають високу антибактеріальну активність стосовно патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Біфідобактерії приймають участь в активізації пристінкового травлення і засвоєнню речовин, що надходять з їжею, таких як іони кальцію, заліза, вітамін D тощо, а також у синтезі амінокислот, вітамінів К, С, пантотенової кислоти, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, фолієвої кислоти, В<sub>6</sub>, біотину та ін. Кількість біфідобактерій корелює із толерантністю до глюкози, індукованої глюкозою секрецією інсуліну і загальним рівнем запальної активності.

Для здоров'я людини важливу роль відіграють лактобактерії, які пригнічують гнильні і бродильні процеси у кишечнику, знищують такі умовно-патогенні мікроорганізми, як протей, збудники гострих кишкових інфекцій. Крім того, вони продукують молочну кислоту, лізоцим та інші речовини, що мають антибактеріальні властивості. Проведені в останні роки дослідження показали, що вживання пробіотиків, які містять *Bifidobacterium longum*, *L. Gasseri*, *L. Rhamnosus*, викликають позитивні зміни мікробіоти, що супроводжуються метаболічними змінами в багатьох тканинах, впливаючи на енергетичний, жировий та амінокислотний обмін [33, 43].

Таким чином, застосування комплексних пробіотиків, направлених на нормалізацію кишкової мікробіоти, є безпечним та дає обнадійливі результати у профілактиці кардіоваскулярних хвороб у хворих на МС.

Список літератури знаходиться в редакції.



### АНОНС

Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

XX ювілейна міжнародна конференція

## «Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань»

22-24 квітня, м. Трускавець

Місце проведення: комплекс «Ріксос-Прикарпаття» (вул. Городище, 8)



#### Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія серцево-судинних захворювань;
- вікові особливості патогенезу, клініки та лікування цереброваскулярних захворювань;
- фактори ризику, первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань;

- роль кардіальної патології у формуванні судинної патології головного мозку;
- невідкладні стани в кардіоневрології;
- сучасні методи реабілітації при захворюваннях нервової системи (ТМС, мікрополяризація);
- когнітивні та психоемоційні порушення;
- захворювання кістково-м'язової системи в практиці невролога;
- терапія хронічної судинної патології мозку;
- біль;
- вірусні нейроінфекції;
- нейродегенеративні захворювання;
- дитяча неврологія;
- судинна нейрохірургія;
- порушення сну та їх корекція;
- новітні нейровізуалізаційні, біохімічні, імунологічні методи діагностики нервових хвороб.

#### Оргкомітет

04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Інститут геронтології;  
тел./факс +380 (44) 430-40-27;  
e-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net  
Єгорова Марія Сергіївна, тел. +380 (44) 254 15 47, +380 (50) 836-62-41  
Скрипченко Олександр Георгійович, тел. +380 (98) 874-21-10

### АНОНС

## VIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

17-18 травня, м. Київ

Місце проведення: готель «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

#### Програмні питання

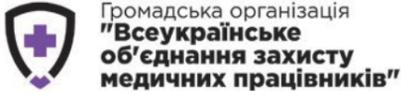
- Фундаментальна аритмологія
- Методи функціональної діагностики в аритмології
- Інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- Тромбоемболічні ускладнення та їх попередження
- Невідкладна допомога при аритміях
- Фармакологічні засоби в лікуванні аритмії

У рамках заходу буде проведено конкурс молодих вчених і секцію стендових доповідей. Усі зареєстровані учасники отримають сертифікат.

Програму конференції буде розміщено на сайті: [www.strazhesko.org.ua](http://www.strazhesko.org.ua)

Заявки на участь надсилати на e-mail: [orgmetod2017@gmail.com](mailto:orgmetod2017@gmail.com)

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.



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 Секелік.

**?** Чи потрібно для отримання ліцензії на медичну практику мати акт/довідку санітарно-епідеміологічної станції (СЕС) або лабораторного центру?

Відповідно до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 2 березня 2016 р. № 285 (далі – Умови), до заяви про отримання ліцензії додаються:

- документи, передбачені ст. 11 Закону України «Про ліцензування видів господарської діяльності» від 2 березня 2015 р. № 222-VIII;
- за підписом здобувача ліцензії або уповноваженої ним особи – відомості про стан матеріально-технічної бази, наявність персоналу із зазначенням його освітнього і кваліфікаційного рівня (додаток 2 Умов, документ декларативного типу, далі – Відомості).

У пункті 6 Відомостей «Реквізити акта санітарно-епідеміологічного обстеження об'єкта» здобувачу ліцензії необхідно вказати дату, номер акта санітарно-епідеміологічного обстеження об'єкта, а також орган, яким було видано цей акт. Проте пункт 6 Відомостей

має примітку: «Не заповнюється здобувачем ліцензії, який звертається за отриманням ліцензії виключно на надання первинної медичної допомоги». Зважаючи на формулювання примітки, можна дійти висновку, що вона поширюється як на приватно практикуючих лікарів (ФОП), так і на заклади охорони здоров'я (ЗОЗ), де надаватиметься первинна медична допомога (ПМД).

Отже, відсутність необхідності заповнювати вищезазначений пункт дозволяє ЗОЗ, де надаватиметься ПМД, а також ФОП (спеціальність «Загальна практика – сімейна медицина» (ЗПСМ), тобто сімейний лікар) не отримувати документ про відповідність приміщення санітарним нормам (раніше відомий як висновок СЕС), проте не скасовує необхідності дотримання цих норм (мінімальна площа, освітлення і т. ін.) і в жодному разі не скасовує вимоги щодо наявності в лікарів власного приміщення (хоча лікарі можуть надавати виїзну допомогу, у них має бути власний кабінет).

Усім іншим здобувачам ліцензії (на надання не тільки ПМД або надання іншої медичної допомоги, передбаченої чинним законодавством України) необхідно звертатися до контролюючих органів за відповідними актами, у тому числі актом санітарно-епідеміологічного обстеження об'єкта.

**?** Чи можна в умовах кадрового дефіциту кваліфікованих лікарів підписати більшу кількість декларацій з пацієнтами? Якою є верхня межа норми щодо кількості декларацій (на сьогоднішній день – 900, лікар ЗПСМ – 1800, терапевт – 2000)?

Відповідно до пункту 2 розділу I Порядку надання первинної медичної допомоги, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19 березня 2018 р. № 504 (далі – Порядок, дата набрання чинності – 01.07.2018), визначається обсяг практики ПМД (кількість осіб, які реалізували своє право на вільний вибір лікаря, в установленому порядку обравши лікаря з надання ПМД, та належать до однієї й тієї ж практики ПМД) та оптимальний обсяг практики ПМД (кількість осіб, яким лікар з надання ПМД може забезпечити надання якісної ПМД).

Згідно з пунктом 4 розділу II Порядку оптимальний обсяг практики ПМД становить:

- 1800 осіб – на одного лікаря загальної практики – сімейного лікаря;
- 2000 осіб – на одного лікаря-терапевта;
- 900 осіб – на одного лікаря-педіатра.

Проте відповідно до пункту 5 розділу II Порядку обсяг практики може відрізнятися від оптимального залежно від соціально-демографічних, інфраструктурних та інших особливостей території, в межах якої мешкають особи, що належать до відповідної практики.

Виходячи з вищевикладеного, фактично можливе підписання більшої кількості декларацій з пацієнтами. Щодо викладеного в запитанні: необхідно належним чином обґрунтувати дефіцит кваліфікованих медичних працівників, обставини, які унеможливають найняти нових медичних працівників і т. ін.

## ДАЙДЖЕСТ

### Лечение гипертиреоза: КАРБИМАЗОЛ vs КАРБИМАЗОЛ + Т4

Терапия анти тиреоидными препаратами (АТП) эффективна при гипертиреозе, обусловленном диффузным токсическим зобом (ДТЗ), однако частота рецидивов заболевания в данной группе пациентов все же высока. Факторы, которые могут влиять на данный показатель, включают дозу АТП и длительность лечения. Так, одно из исследований, проведенных в Японии (Hashizume K. et al., 1991), показало 20-кратное уменьшение частоты рецидивов гипертиреоза в группе пациентов, принимавших комбинированную терапию АТП и препаратом тироксина (Т4). Текущее исследование имело целью проверить полученные ранее результаты в популяции пациентов с ДТЗ в Великобритании.

**Методы.** В исследовании приняли участие 111 пациентов (женщин 89, мужчин 22) с гипертиреозом на фоне ДТЗ. Все участники исходно в течение 1 месяца получали карбимазол в дозе 40 мг/сут. После завершения исходной терапии карбимазолом участников разделили на две группы. Первая группа (n=52) получала монотерапию карбимазолом в режиме титрования (постепенное уменьшение дозы) в течение 17 месяцев; вторая (n=59) – комбинированную терапию карбимазолом в фиксированной дозировке 40 мг/сут и Т4 в дозе 167±41 мкг/сут в течение 17 месяцев, а затем на протяжении еще 18 месяцев монотерапию Т4 в той дозе, которую пациент получал в период комбинированного лечения.

**Результаты.** В течение первого месяца лечения (карбимазол 40 мг/сут) средний уровень Т4 в плазме крови упал с 64±39 до 18±17 пмоль/л, а уровень Т3 – с 6,3±3,0

до 2,3±1,0 нмоль/л. Различий в уровне последующего уменьшения концентрации гормонов в группе, принимавшей карбимазол или карбимазол + Т4, не было.

**Дозировка карбимазола, которая требовалась для поддержания нормального уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4 и Т3 в плазме крови у пациентов, принимавших только карбимазол, снизилась в течение 6 месяцев и достигла плато на уровне 10±5 мг/сут.**

В группе карбимазол + Т4 у двух пациентов развился гипотиреоз, потребовавший увеличения дозы Т4 до максимального уровня.

Концентрация антител к рецепторам ТТГ прогрессивно снижалась в течение 18 месяцев лечения карбимазолом с 23,4±28,4 до 3,4±7,3 Ед/л и с 30,6±35,0 до 5,3±12,1 Ед/л на фоне терапии карбимазолом и Т4.

Разницы в частоте рецидивов между группами выявлено не было.

**Выводы.** Сравнение двух терапевтических схем – карбимазол vs карбимазол + Т4 – показало, что лечение карбимазолом приводит к нормализации уровня гормонов щитовидной железы и достижению ремиссии. Включение Т4 в схему лечения не привело к дополнительному улучшению и снижению частоты рецидивов. Отличие полученных результатов от данных исследования К. Hashizume и соавт., по всей видимости, обусловлено этническими особенностями, разными типами HLA-антигенов, а также значимой разницей концентрации йода в щитовидной железе у двух популяций пациентов (японской и британской).

Mclver B. et al. Lack of Effect of Thyroxine in Patients with Graves' Hyperthyroidism Who Are Treated with an Antithyroid Drug N Engl J Med 1996; 334: 220-224.

Подготовил **Игорь Кравченко**



# Еспа-карб

КАРБИМАЗОЛ



Європейське лікування гіпертиреозу за доступною ціною

- Багаторічний досвід застосування в європейських країнах
- Можливість гнучкого підбору дозування
- Сприятливий профіль безпеки
- Доведена ефективність\*



\*Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Еспа-карб, Спід, 1 таблетка містить карбимазолу 5 мг або 10 мг. Лікарська форма: Таблетки. Завантажено: Еспакарб ГіОХ, Німеччина. Виробник: Лідофарм ГіОХ, Нойштрассе 82, 40721 Півден, Німеччина. Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Окілної, 117, www.esparma.com.ua. Показання для застосування: Порушення функції щитовидної залози, пов'язані з гіперсекрецією її гормонів (гіпертиреоз). Підготовка до тиреоїдотомії при гіпертиреозі. Терапія до і після лікування радіоактивним йодом. Протипалатичні. Підвищена індивідуальна чутливість до карбимазолу або до інших компонентів препарату. Також, має місце порушення з боку системи кровообігу, тяжка печінкова недостатність. Побічні ефекти: Глобальні реакції: зазвичай виникають протягом перших 8 тижнів лікування. Найчастіше спостерігаються такі реакції: нудота, головний біль, артралгія, незвичайно швидко минаючі розлади шлунка, висипання, сербиз, ії реакції на жариво, транзиторні не потрібні відмінні препарату. \* Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism (Review). Abraham P, Avenell A, McCosker SC, Clark JF, Bevan JS. The Cochrane Library 2010, Issue 1.

# Новые эффективные подходы к лечению гастроэзофагальной рефлюксной болезни: омепразол немедленного высвобождения + натрия гидрокарбонат

**29-30 марта в Киеве состоялась XX Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов Украины. Программа этого традиционного масштабного научного форума с международным участием включала секционные заседания в различных форматах на тему повышения качества профилактики, диагностики и лечения таких заболеваний пищеварительной системы, как атрофический и хеликобактерный гастрит, пищевод Барретта, рак пищевода и желудка, неалкогольная жировая болезнь печени, вирусные гепатиты, дисфункция желчного пузыря, синдром раздраженного кишечника и др. Отдельные секции были посвящены врачебным ошибкам в гастроэнтерологии и аспектам здорового питания. В рамках секции достижений и проблемных вопросов диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) состоялся спутниковый симпозиум, посвященный новым эффективным тенденциям в лечении гастроэзофагальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).**



**Доктор медицинских наук, профессор Андрей Эдуардович Дороев (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев)** представил аудитории инновационные подходы к терапии ГЭРБ как одного из наиболее частых КЗЗ. К КЗЗ относятся язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, гастропатии, обусловленные воздействием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ГЭРБ, неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), функциональная диспепсия и функциональная изжога. Профессор А.Э. Дороев отметил, что качественный состав заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в наше время изменился: если в XX веке доминировали различные язвенные поражения, то в XXI столетии на лидерские позиции выходят НПВП-гастропатии, ГЭРБ, НЭРБ и функциональные заболевания. Эти патологические состояния могут не только существовать по отдельности, но и перекрываться, затрудняя диагностику и лечение.

20-30% населения Украины страдает ГЭРБ. Более того, отмечается постоянный рост заболеваемости среди трудоспособного населения. Подобная ситуация наблюдается во всем мире: ГЭРБ диагностируется примерно у 225 млн людей. При ГЭРБ значительно снижается качество жизни и могут развиваться различные осложнения, наиболее серьезным из которых является пищевод Барретта. Этиология ГЭРБ на данный момент полностью не изучена, а основа патогенеза заключается в несостоятельности главного антирефлюксного механизма — нижнего пищеводного сфинктера. Нарушения в его работе проявляются частыми транзиторными релаксациями, ухудшением механического и химического клиренса пищевода.

Пациенты, у которых развивается эндоскопически позитивная ГЭРБ, обычно имеют генетическую предрасположенность. Гастроэзофагальный рефлюклат, содержащий желудочную кислоту, желчь, ферменты, не только ведет к непосредственному химическому повреждению слизистой оболочки кишечника, но и запускает каскады оксидативного стресса, нарушает межклеточные контакты, активирует локальное воспаление. Все перечисленные негативные воздействия ухудшают барьерную функцию эзофагеальной стенки и при наличии наследственной склонности обуславливают ГЭРБ.

В свою очередь, одним из главных факторов защиты слизистой оболочки пищевода выступает химический клиренс, в основном под воздействием слюны. Факторами, поддерживающими морфологическую и функциональную целостность пищевода, являются соотношение муциновых и немучиновых белков, уровень эпидермального фактора роста и буферная емкость слюны. Дисбаланс между факторами агрессии и факторами защиты

с преобладанием первых в конечном итоге приводит к развитию болезни.

Согласно Маастрихтскому консенсусу V, эрадикация хеликобактерной инфекции не влияет на выраженность симптомов ГЭРБ и не связана с эффективностью терапии таких больных. Наличие *Helicobacter pylori* также не коррелирует с частотой развития аденокарциномы пищевода, поэтому на первое место в терапии ГЭРБ выходит снижение кислотности желудка. Основные задачи лечения ГЭРБ заключаются в уменьшении степени выраженности рефлюкса в пищевод, купировании симптомов болезни, обеспечении условий для заживления слизистой оболочки пищевода, профилактике осложнений и длительном сохранении стадии ремиссии.

Главными средствами для достижения вышеперечисленных терапевтических целей выступают современные кислотоснижающие препараты. Их эволюция имеет длинную историю — от наипростейших антацидов до современных комбинированных средств. Несомненно, лидеры класса кислотоснижающих медикаментов — ингибиторы протонной помпы (ИПП). Точкой приложения ИПП является непосредственно париетальная клетка, что обеспечивает угнетение первого этапа кислотопродукции, а также ингибирование как базальной, так и стимулированной секреции. В наше время существуют препараты, соединяющие в одной лекарственной форме ИПП и антацид. Таким препаратом является Омез Инста (Др. Редди'с Лабораторис Лтд, Индия), 1 саше которого содержит 20 мг омепразола и натрия гидрокарбонат ( $\text{NaHCO}_3$ ) в качестве вспомогательного вещества.

Время полувыведения омепразола зависит от уровня pH в желудке, поэтому повышение его с помощью  $\text{NaHCO}_3$  способствует стабилизации омепразола и защите его молекулы от негативного воздействия соляной кислоты. Сравнительные исследования применения омепразола (немедленного высвобождения, ОНВ) в сочетании с гидрокарбонатом натрия с применением классического омепразола (табл.) или пантопразола показали преимущества ОНВ. Через 4-6 ч после приема препарата омепразол замедленного высвобождения снижает уровень соляной кислоты на 27%, а омепразол немедленного высвобождения — на 52%, что почти в два раза больше (Herburn V. et al., 2003). Прием 40 мг омепразола немедленного высвобождения обеспечивает большую длительность поддержания желудочного уровня  $\text{pH} > 4$  в течение суток, чем 40 мг пантопразола (Castell D. I. et al., 2005).

Главными преимуществами омепразола немедленного высвобождения, в сочетании с гидрокарбонатом натрия, являются создание более высокой концентрации омепразола в плазме; стимуляция протонных помп антацидом, что делает их более подверженными воздействию омепразола; сочетание быстрого начала действия антацида и быстрого начала действия ИПП; возможность

употребления препарата независимо от приема пищи; максимизация эффекта ИПП; индивидуальные схемы назначения в зависимости от потребностей пациента.

К сожалению, 45% пациентов дополнительно к базовой терапии ГЭРБ вынуждены принимать безрецептурные кислотоснижающие средства, причем большинство (65%) не сообщают об этом лечащему врачу. Плановое применение Омеза Инста в качестве «терапии прикрытия» при неэффективности базового лечения обеспечивает лучший контроль симптомов в соответствии с индивидуальными потребностями больного.

24-часовое угнетение выработки кислоты под воздействием Омеза Инста аналогично по профилю формам ИПП замедленного высвобождения, однако быстрее наступление эффекта дает дополнительное преимущество при лечении хронических состояний. Омез Инста чрезвычайно удобен в применении за счет немедленного действия на симптомы ГЭРБ, возможности контроля ночного кислотного прорыва, растворимой формы, которую можно применять у детей с 12 лет, пожилых людей, лиц с нарушениями глотания. Все эти преимущества улучшают комплаенс и позволяют повысить качество жизни пациента.

Перекрестное рандомизированное сравнительное проспективное исследование ИНСТА-ПЕРСПЕКТИВА, в котором изучались эффективность и безопасность ИПП немедленного (Омез Инста) и отсроченного (рабепразол, пантопразол) высвобождения у пациентов с ГЭРБ, установило, что терапия Омез Инста характеризуется более быстрым началом действия и влияет не только на субъективные ощущения пациентов, но и на показатели pH-метрии. Купирование симптомов ГЭРБ при приеме Омеза Инста отмечается через 10,5 мин, рабепразола — 57,5 мин, пантопразола — 82,5 мин. Время до подъема pH желудка  $> 4$  для Омеза Инста составляет 10 мин, для рабепразола — 140, а для пантопразола — 135 мин (Симаненков В.И. и соавт., 2014).

В заключение выступления профессор А.Э. Дороев подчеркнул, что стимуляция защитных механизмов при ГЭРБ — перспективное направление в лечении таких пациентов. Инновационной тенденцией в терапии ГЭРБ является применение препаратов, стимулирующих защитные механизмы, в сочетании с медикаментами, угнетающими факторы агрессии. Омепразол длительное время сохраняет лидерские позиции среди всех существующих ИПП, а создание новых форм, в частности Омеза Инста, содержащего соду, позволяет улучшить результаты лечения больных ГЭРБ.



**Доклад доктора медицинских наук, профессора Анны Владимировны Зайченко (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев)** касался современного технологического прорыва в антисекреторной терапии.

Методы лечения ГЭРБ включают рекомендации касательно режима питания, образа жизни и физических нагрузок; длительную терапию ИПП; стимуляторы перистальтики при условии нарушения моторики ЖКТ; поддерживающую терапию (лечение ИПП по требованию (on demand) — прерывистый прием половинной или полной дозы в зависимости от степени и симптомов ГЭРБ; альгинаты, антациды по требованию; антагонисты  $\text{H}_2$ -гистаминовых рецепторов на ночь при ночных кислотных прорывах); хирургическое лечение при неэффективности медикаментозной терапии и при наличии осложнений.

Согласно современной классификации лекарственных средств, ИПП входят в раздел A02B «Противоязвенные препараты и средства для лечения гастроэзофагального рефлюкса» и являются наиболее действенными медикаментами, угнетающими секрецию соляной кислоты. Список молекул этого класса не очень широк: известны такие ИПП, как омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол, декслансопразол, дексрабепразол, тенатопразол, причем последние два вещества

Таблица. Омепразол: эффект  $\text{NaHCO}_3$  (соды) и дозы препарата

	Процент ингибирования секреции после пентагастрина		
	Доза 3	Доза 3-4	Дозы после 5-й
15 мг порошка омепразола и гидрокарбоната натрия	50%	80%	85%
30 мг омепразола в капсулах немедленного высвобождения	20%	50%	50%

...возникает интерес к комбинированию омепразола с  $\text{NaHCO}_3$

пока не зареєстровані в Україні. Однак в Список основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Національний список основних лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я України внесено тільки омепразол.

Фармакологічні особливості ІПП:

- пролекарства, що потребують перетворення в активну форму;
- протонуються в кислому середовищі желудка, що погіршує їх абсорбцію;
- представляють собою слабкі основи (рК<sub>a</sub> – 3,8–5,0);
- всасуються в слабощелочній середі;
- існують у формах повільного та швидкого вивільнення;
- їх ефективність залежить від кількості «открытых» (активованих) протонних насосів;
- стимуляція парієтальних клітин посилює їх дію.

Таким чином, молекули омепразолу потребують певних умов для максимально можливого дії. Серед них – ошелачивання желудочного вмісту та активація протонних насосів слизової оболонки желудка. Створення нових препаратів забезпечує нові переваги, а сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений препарат Омез Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія) – комбінація омепразолу (20 мг) (золотого стандарту середі кислотогасячих засобів) та натрію гідрокарбонату (речовина, що створює оптимальні умови для роботи ІПП).

Омез Інста є дуже зручним у використанні лікарським засобом для лікування ГЕРБ, оскільки не тільки угнітає кислотну продукцію, але й швидко ліквідує симптоми. 20 мг омепразолу швидко вивільняється, міститься в одній таблетці препарату, блокують протонні насоси на 24 год, тобто забезпечують стійкий антисекреторний ефект. В свою чергу, 1680 мг натрію гідрокарбонату (еквівалент 460 мг натрію) швидко нейтралізують соляну кислоту, купують неприємну симптоматику, а також активують протонні насоси, що робить їх більш доступними для дії ІПП. Проведене в 2014 г. дослідження ІНСТА-ПЕРСПЕКТИВА показало, що головний недолік NaHCO<sub>3</sub> (можливе розвиття кислотного рикошету) в разі її спільного застосування з омепразолом трансформуються в перевагу, оскільки дозволяє омепразолу блокувати максимальну кількість протонних насосів. В цьому дослідженні прийом Омезу Інста асоціювався з достовірним зменшенням кількості рефлюксів.

Технологія створення Омезу Інста забезпечує цьому препарату блокаду всіх наявних протонних насосів. В порівнянні з більшістю антацидів Омез Інста діє 24 год, що дозволяє застосовувати його 1 раз на добу, а також не викликає феномену кислотного рикошету. Зміст однієї таблетки швидко розчиняється в 20–30 мл води, після чого натрію гідрокарбонат вступає в реакцію нейтралізації з соляною кислотою та активує гастрин, стимулюючи відкриття протонних насосів. В момент їх активації вони уразливі до дії ІПП.

Професор А.В. Зайченко підкреслює, що основним трендом фармакології ХХІ століття є використання комбінацій. Час монотерапії закінчився, в першу чергу для пацієнтів високого ризику, а головним завданням лікаря є вибір оптимального комбінованого засобу.



Доктор медичних наук, професор Вячеслав Николаевич Чернобровый (Вінницький національний університет ім. Н.І. Пирогова) представив аудиторії клінічний випадок з використанням нового комбінованого ІПП швидкого вивільнення – Омезу Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія).

Патофізіологічні механізми прискореної дії Омезу Інста полягають у нейтралізації соляної кислоти в порожнині желудка, що веде до швидкого суттєвого збільшення рН. Нарешті, в свою чергу, забезпечує захист молекули омепразолу від руйнування та повноцінне всасування, а також стимулює вироблення гастрину, активують роботу Н<sup>+</sup>, К<sup>+</sup>-АТФ-аз (протонних насосів). Цей подвійний механізм в кінцевому підсумку забезпечує необоротну зв'язку омепразолу з активованими протонними насосами та швидкий антисекреторний ефект.

В діагностиці КЗЗ дуже важливим є визначення рН желудка. Різноманітні функціональні інтервали рН характеризуються різною силою дії багатьох препаратів, в т. ч. ІПП.

Професор В.Н. Чернобровый привів випадок пацієнтки П., 36 років. Їй було встановлено діагноз «Функціональна желудочна диспепсія з епігастральним болем синдромом та постпрандальним дистрес-синдромом». У пацієнтки було виявлено хеликобактер-позитивний статус з допомогою фекального антигенного тесту та визначення позитивного аналізу на відповідний ІгА. Пацієнтці було призначено Омез Інста з подальшим визначенням рН желудочного вмісту. Було встановлено, що після першого застосування Омезу Інста спостерігалося різке підвищення рН. Клінічні спостереження показали, що через 4 год після прийому препарату Омезу Інста рН піднявся з 2,19 до 8,47, що є вираженим достовірним підвищенням і супроводжується ліквідацією неприємних симптомів. Середнє збільшення рН в період кінетики становило 1,17 одиниць рН/хв.

Таким чином, новий комбінований ІПП Омез Інста (20 мг омепразолу, 1680 мг натрію гідрокарбонату в одній таблетці для приготування оральної суспензії) забезпечує швидке вивільнення та всасування омепразолу в синергизмі з антацидним

дієюм гідрокарбонату натрію. Омез Інста характеризується надзвичайно швидкою кислотно-нейтралізуючою та швидкою кислотоінгібіруючою дією, що підтверджується даними моніторингу рН желудка та індикації. Препарат слід приймати за 1 год до їди, розчинивши в 30 мл води (2 столові ложки). Суспензію розмішати та випити одразу після приготування, далі долити в стакан води та випити решту препарату. Рекомендований режим застосування – 1 раз на добу.

Таким чином, в ході симпозиуму було відзначено, що сучасний спектр КЗЗ травно-кишкової системи змінився в бік переваги ГЕРБ та функціональної диспепсії. Лікування цих патологічних станів в першу чергу повинно передбачати зниження кислотності за допомогою високотехнологічних комбінованих засобів. Омез Інста (Др. Реддіс Лабораторіс Лтд, Індія) об'єднує в собі класичний ІПП омепразол та антацидний компонент, який викликає подвійний позитивний вплив: швидко ліквідує неприємні симптоми та підготує слизову оболонку желудка до максимальної блокади протонних насосів омепразолом.

Підготувала Лариса Стрильчук

**ОМЕЗ Інста**

**Лікує печію швидко та легко СИМПТОМИ\*\***

**24** один раз на добу

**швидкий ефект\***

**сприяє попередженню «синдрому рикошету»<sup>1</sup>**

\*10–30 хв (при прийомі натще за 1 годину до прийому їжі). \*\*спричинено підвищеною кислотністю шлункового соку (гіперацидністю). 1. Ефективність та безпека Омезу Інста в лікуванні ГЕРБ та функціональної диспепсії: результати дослідження ІНСТА-ПЕРСПЕКТИВА. В. І. Симаненко, et al. ЛЕКАЦІЙНИЙ ВРАЧ. АВГУСТ 2014. № 8. www.lvrach.ru.

ОМЕЗ ІНСТА. Витяг з інструкції для медичного застосування. Склад: діюча речовина: омепразол; 1 саше містить омепразолу 20 мг; допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, ксиліт, цукроза, кантаріоніна камедь, ароматизатор м'ятний. Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий порошок з характерним м'ятним запахом, вільний від видимих сторонніх часток. Показання. Лікування печії, спричиненої підвищеною кислотністю шлункового соку (гіперацидністю). Протипоказання. Підвищена чутливість до омепразолу, замінених бензimidазолів або до будь-якої з допоміжних речовин. Одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози; метаболічний алкалоз. Омепразол, як і інші інгібітори протонної помпи, не слід застосовувати одночасно з нелфінавіром. Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо за 1 годину до прийому їжі. Вміст саше розчинити у 30 мл води (2 столові ложки). Препарат не слід змішувати з іншими рідинками або з їжею. Суспензію розмішувати та випити одразу після приготування. У порожню склянку із залишками суспензії долити воду і випити залишки препарату. Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 років – 1 саше 1 раз на добу. При резистентності до лікування частіше їсти слід проконсультуватися з лікарем. Побічні реакції. Побічні реакції, що можуть виникати при застосуванні омепразолу: систематизовані за класами органів. Жодне з явищ не було визначено дозозалежним. З боку шлунково-кишкового тракту: частіше – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм, регургітація кислим вмістом шлунка; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз шлунково-кишкового тракту, відсутність апетиту, мікроскопічний коліт, панкреатит (інколи з летальним наслідком), зміна забарвлення калу, атрофія слизової оболонки язика. Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. Др. Реддіс Лабораторіс Лтд (Виробничий дільниця - VII), с. Коол, Налагар роад, Бадді округ Солан, Хімачал Прадеш, Індія. РП № UA/0235/03/01 від 15.02.2017. Наказ МОЗ № 141 від 15.02.2017. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Реддіс Лабораторіс», Столицьке шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.

# Серцево-судинні та респіраторні патології у практиці сімейного лікаря: досягаємо цілей, рятуємо життя

Двадцять першого березня з ініціативи компанії Sandoz було проведено всеукраїнську конференцію-вебінар, у роботі якої взяли участь терапевти, сімейні лікарі, кардіологи, пульмонологи, отоларингологи. Трансляція цієї події забезпечувалася з Києва та Івано-Франківська й охоплювала всі обласні центри України, тож долучитися до заходу змогли лікарі з усіх регіонів. Науковим модератором конференції виступив заслужений лікар України, президент Асоціації лікарів Поділля, доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовой. Доповіді з найбільш актуальних питань сучасної медицини представили провідні українські фахівці.



Завідувач відділу гіпертонічної хвороби ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» (м. Київ), доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко виклала основні принципи сучасної антигіпертензивної терапії.

– Артеріальна гіпертензія (АГ) та її ускладнення є провідною причиною смерті населення в усьому світі. Зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на 10 мм рт. ст. сприяє достовірному зниженню ризику розвитку серцевої недостатності (СН), мозкового інсульту, загальної та серцево-судинної смертності. Але на практиці ефективне лікування АГ отримують у кращому разі 25% пацієнтів. За даними дослідження ВР-CARE (2011), якість контролю АГ у країнах Європи залишається незадовільною. Наприклад, у Латвії цільових цифр АТ досягають 18,9% пацієнтів, у Румунії – 26,2%, у Словаччині – 29,0%. В Україні, на жаль, АГ є контрольованою лише в 16,5% випадків, і це найгірший показник серед європейських держав. Більш нові дані епідеміологічних досліджень (2016) показали, що ситуація в нашій країні кардинально не покращилася: контролю над АГ досягають 15% міського населення і менш ніж 10% сільського.

У наведених вище дослідженнях контрольованою вважали АГ у разі утримання цільового АТ на рівні <140/90 мм рт. ст. Проте в листопаді 2017 р. було опубліковано американські рекомендації з лікування АГ, у яких підвищеним вважається АТ >130/80 мм рт. ст. Цільові рівні АТ також змінилися: для пацієнтів із ризиком серцево-судинних подій на рівні 10% цільовий АТ становить <130/80 мм рт. ст.

Українські лікарі переважно орієнтуються на європейські стандарти діагностики та лікування. Нову редакцію європейських настанов з терапії АГ планується оприлюднити влітку поточного року, і цільові рівні АТ – головна інтрига цього документа. Утім, чітко простежується загальна тенденція: рівні цільового АТ знижуються, підходи до контролю АТ стають більш жорсткими, адже, як показують результати великих досліджень і метааналізів, саме значення АТ 130/80 мм рт. ст. є оптимальним з позиції зменшення серцево-судинного ризику та підвищення безпеки терапії.

У умовах таких жорстких вимог до цільового АТ комбінована терапія набуває все більшої популярності. Результати великої кількості клінічних досліджень за участю хворих на АГ дозволили зробити висновок, що монотерапія ефективна не більш ніж у 30% пацієнтів з АГ І і 2 ступеня, у разі ж АГ 3 ступеня цей підхід взагалі нерезультативний. Монотерапія показана лише тим пацієнтам, у яких мають місце м'яка АГ і низький або середній ризик серцево-судинних ускладнень. У реальній практиці лише 30% осіб приймають один препарат, 40% лікуються двома препаратами, 30% – ≥3 препаратами.

Безумовно, комбінована терапія має переваги: більш виражену антигіпертензивну ефективність, швидшу дію в досягненні цільового АТ, попередження серцево-судинних ускладнень. Це доведено клінічними дослідженнями: додавання препаратів у 5 разів ефективніше, ніж підвищення дози монопрепарату. Крім того, в комбінації використовуються менші дози, що є більш безпечним для пацієнта. Щодо швидкого досягнення цільових рівнів АТ, то в дослідженні VALUE показано, що ранній контроль АТ (у 1-й місяць терапії) асоційований з кращим серцево-судинним прогнозом порівняно з відповідним показником для досягнення цільового АТ в перші 6 міс терапії.

Фіксовані комбінації – реальний засіб покращити прихильність хворих до лікування. Спостереження

за пацієнтами з АГ протягом 6 міс показало, що прихильність до лікування значно вища в осіб, які приймали фіксовані комбінації (55,1%), ніж у тих, хто лікувався вільними комбінаціями (15,9%) (p<0,001) (Levy M., 2016). Зрозуміло, що високий комплаєнс забезпечує кращий результат. Так, у проведеному метааналізі було показано, що прийом фіксованої комбінації підвищує ефективність лікування на 24%.

Які препарати обрати для застосування в комбінації? Це залежить від конкретної клінічної ситуації та анамнезу пацієнта. Найбільше доказів ефективності щодо зменшення ризику серцево-судинних подій та смертності мають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) та антагоністи кальцієвих каналів (АКК).

Свого часу революційне дослідження HOPE, що тривало 5 років, уперше показало позитивний вплив ІАПФ раміприлу на прогноз навіть у пацієнтів без АГ. Раміприл сприяв зниженню відносного ризику всіх серцево-судинних подій на 22%. У цьому ж дослідженні оцінювали однократний прийом добової дози раміприлу або розподілення її на 2 прийоми, вранці та ввечері. Результати показали, що двократний режим терапії не має жодних переваг перед



однократним, а прихильність пацієнтів до лікування при цьому знижується. Слід зазначити, що раміприл також продемонстрував свою ефективність не тільки в лікуванні хворих на АГ, а й виявив нефропротекторні властивості у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН).

У дослідженні ASCOT уперше було показано переваги комбінації ІАПФ та АКК. Саме ця комбінація ефективно знижувала ризик серцево-судинної смерті, ниркової недостатності, інсульту та цукрового діабету в порівнянні з відповідними показниками для поєданого застосування β-блокатора й тiazидного діуретика. Переваги ІАПФ та АКК також засвідчило дослідження ACCOMPLISH. У ньому взяли участь 11 тис. пацієнтів, яких лікували комбінацією ІАПФ/діуретик або ІАПФ/АКК, при цьому остання достовірно знижувала на 20% смертність із серцево-судинних причин у порівнянні з комбінацією ІАПФ/діуретик.

Таким чином, на сьогодні ІАПФ/АКК є однією з оптимальних комбінацій для надійного контролю АГ. Різностямпований, але синергічний гіпотензивний ефект сприяє більш суттєвому зниженню АТ. До того ж було встановлено, що вираженість побічних ефектів (набряки гомілок, сухий кашель) зменшується при поєднаному використанні ІАПФ та АКК.

Таким чином, ІАПФ (раміприл, периндоприл) та АКК (амлодипін) сьогодні є основними класами препаратів, рекомендованими для лікування АГ. Самі ці препарати довели свою ефективність у зниженні ризику серцево-судинних подій та смертності.

Завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов розповів про сучасні



можливості медикаментозної ренопротекції у хворих на АГ.

– Термінологічно розрізняють гіпертензивну, ішемічну, діабетичну хворобу нирок, тобто ураження нирок у хворих на АГ, системний атеросклероз, цукровий діабет, і власне ХХН.

Про ХХН йдеться за наявності будь-якого із цих критеріїв:

- ушкодження нирок >3 міс,

що встановлене за структурними або функціональними порушеннями нирок, зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) або без нього, та має ≥1 з таких ознак: порушення в аналізах крові або сечі; порушення, виявлені при візуалізаційних дослідженнях; порушення, виявлені при біопсії нирки;

- ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> протягом >3 міс з іншими наведеними вище ознаками ушкодження нирок або без них.

Розповсюдженість ХХН досить висока і в загальній populacji сягає 14%. Кожен 3-й представник вікової групи понад 65 років має ХХН. Переважна кількість пацієнтів з ХХН – це хворі на цукровий діабет (понад 50%) та АГ (майже 30%). Основною причиною смерті хворих на ХХН є серцево-судинні ускладнення, тому контроль АТ і зниження кардіоваскулярного ризику – пріоритетний напрям у лікуванні таких пацієнтів.

Які препарати сьогодні рекомендовані для досягнення цих цілей? Основними класами з доведеною нефропротекторною активністю є ІАПФ та БРА. Якщо пацієнт має показання для призначення β-блокаторів або АКК, перевагу надають небіволулу та леркандипіну.

У групі ІАПФ найбільш призначуваними молекулами у хворих на ХХН є раміприл та еналаприл. Останній має демократичну ціну, що пояснює його популярність серед пацієнтів. Раміприл, своєю чергою, має якісну доказову базу щодо ренопротекції та зниження серцево-судинних ризиків. Призначення ІАПФ, що мають переважно нирковий шлях виведення (периндоприл, лізиноприл), небажане в пацієнтів з ураженням нирок та зниженням ШКФ.

Раміприл на 60% виводиться нирками, тобто працює саме в тканині нирки, але не обтяжує нефрони, тому його призначення не потребує контролю ШКФ на відміну від терапії периндоприлом. Раміприл є ефективним у лікуванні як серцево-судинних захворювань, так і ХХН. У дослідженні APRES у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) на фоні прийому раміприлу достовірно зменшувався (на 58%) ризик виникнення комбінованої кінцевої точки (кардіальна смерть, гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність; p=0,031). У субдослідженні MICRO-HOPE оцінювали вплив раміприлу та/або препаратів вітаміну Е на серцево-судинну захворюваність і смертність у 3654 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (39,3% populacji HOPE). Первинна комбінована кінцева точка (інфаркт міокарда, інсульт або серцево-судинна смерть) у групі раміприлу фіксувалася на 25% рідше. Крім того, раміприл на 24% знижував ризик розвитку діабетичної нефропатії. Ці дані підтверджують нефропротекторний ефект молекули раміприлу.

ІАПФ або БРА слід рекомендувати не тільки пацієнтам з АГ, а й тим хворим, які мають ураження нирок (наприклад, альбумінурію) та нормальний АТ. Так, якщо хворий на ХХН має альбумінурію та нормальні цифри АТ, варто призначити йому 2,5 мг раміприлу з метою нефропротекції. Цієї дози замало для зниження АТ та виникнення гіпотензії, але достатньо для ренопротекції: покращення кровообігу в нирках сприятиме зменшенню або припиненню альбумінурії. Отже, ІАПФ застосовуються як для зниження АТ у хворих з патологією нирок, так і для запобігання прогресуванню хвороби нирок у пацієнтів без АГ. БРА (зокрема, олмесартан) також мають докази ренопротекторної дії і здатні позитивно впливати на альбумінурію у хворих із діабетичною хворобою нирок. У деяких випадках можливе призначення комбінації ІАПФ/БРА. Такі комбінації неприйнятні для кардіологів, але використовуються в нефрології для більш потужного і надійного пригнічення негативних ефектів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). З іншого боку, БРА дозволяють уникнути притаманного ІАПФ поступового вислизання ефекту блокади РААС.

Що стосується цільових значень АТ, то в нефрології золотим стандартом завжди був рівень <130/80 мм рт. ст. Останніми роками кардіологи також поділяють нашу думку щодо цього питання. Треба розуміти, що досягти цільового АТ означає тримати під контролем як систолічний, так і діастолічний АТ. Показник 135/70 мм рт. ст. не може вважатися досягненням цільового АТ, як і 130/85 мм рт. ст. Таким чином, пацієнтам з АТ <130/80 мм рт. ст. й ураженням нирок показані мінімальні дози ІАПФ або БРА для збереження функції нирки. У хворих з АТ <130/80 мм рт. ст. та ураженням нирок або цукровим діабетом рекомендовані терапевтичні дози ІАПФ або БРА та комбінована терапія АТ вже на старті лікування.

Як розрахувати ШКФ? Для цього можна використувати зручний додаток для Android, який завантажувється на смартфон. Формула Кокрофта-Голта, якою звикла користуватися більшість лікарів, є недостатньо коректною. Сьогодні найбільш точним інструментом вважають СКД-ЕРІ.

ШКФ пацієнта суттєво впливає на вибір препаратів для лікування. Спираючись на наш клінічний досвід, можна дати такі рекомендації. Якщо пацієнт має гіперфільтрацію (на ранніх стадіях захворювання) з ШКФ >120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, раціонально призначити мінімальну дозу ІАПФ або БРА. В осіб з ШКФ 120-60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> можливе застосування комбінації ІАПФ та БРА. У хворих з показником ШКФ 60-30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> необхідно обрати один з препаратів – або ІАПФ, або БРА. Пацієнтам зі ШКФ >30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> потрібно відмінити ІАПФ або БРА, на цій стадії ренопротекція вже не має сенсу. Виключенням є наявність кардіальних показань до прийому блокаторів РААС. У хворих, які перебувають на гемодіалізі, терапію ІАПФ або БРА поновлюють.



**Завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович** зупинився на актуальних підходах до діагностики та лікування гострого риносинуситу (ГРС).

– Основною метою створення клінічних протоколів діагностики

та лікування є формування уніфікованого погляду на одне захворювання у лікарів різних спеціальностей. Здебільшого клінічні протоколи мають міждисциплінарний характер, а це означає, що різні за фахом спеціалісти мають діагностувати та лікувати одне й те ж захворювання однаково.

У практиці отоларингологів ГРС – чи не найчастіший діагноз, а от частка випадків гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) становить лише 4%. Якщо ж проаналізувати структуру діагнозів інтерністів (педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів), то виявиться, що питома вага ГРС у їхній повсякденній роботі дорівнює менш ніж 3%. Насправді ж йдеться про одне й те саме захворювання, яке отоларингологи та інтерністи по-різному трактують і лікують.

Щоб об'єднати погляди на діагностику та терапію ГРС, був створений уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 85. Чому виникла потреба в цьому документі? Діагноз ГРВІ фіксує наявність інфекції, але не вказує на топіку і характер ураження. Діагноз «катаральний/гнійний риносинусит», яким користуються отоларингологи, навпаки, відображає топіку ураження,

**Таблиця 1. Лікування ГРС за принципами доказової медицини**

Лікування	Рекомендації
Антибіотики	Так, тільки в лікуванні ГБРС
Топічні кортикостероїди	Так, тільки при післявірусному ГРС
Топічні кортикостероїди в комбінації з антибіотиками	Так, тільки при ГБРС
Системні кортикостероїди в комбінації з антибіотиками	Так, тільки при ГБРС
Іригаційна терапія	Так, як симптоматична терапія при всіх формах ГРС
Фітотерапія	Так, при вірусному та післявірусному ГРС
Нестероїдні протизапальні препарати	Так, при вірусному та післявірусному ГРС
Ацетамінофен (парацетамол)	Так, при вірусному та післявірусному ГРС
Індуктори інтерферону	Ефективність не доведена
Муколітики	Ефективність не доведена

проте не дає уяви про його етіологію. До того ж підтвердити морфологічний діагноз (катаральний або гнійний ГРС) у рутинній амбулаторній практиці досить складно. Тому пропонується використовувати такі діагнози: ГРС (тривалість до 10 днів); гострий післявірусний риносинусит (тривалість від 11 днів до 12 тиж); гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС, тривалість 11 днів – 12 тиж).

Таке формулювання діагнозу відображає етіологію, характер перебігу захворювання та ураження. Не всі пацієнти з ГРВІ мають клініку риносинуситу, але в разі відповідності клінічної картини критеріям ГРС медична допомога надається відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Гострий риносинусит».

Діагноз ГРС може бути встановлений за наявності ≥2 великих або 1 великого та ≥2 малих симптомів:

- великі симптоми – біль або розпирання в ділянці ураженої пазухи; порушення носового дихання; стікання виділень по задній стінці глотки; порушення нюху; слизово-гнійні виділення з носа; гарячка;
- малі симптоми: головний біль; втомлюваність; неприємний запах з рота; зубний біль; кашель; біль / відчуття повноти у вусі.

Концептуальною основою протоколу є положення, що ГРС – запалення слизової оболонки носа та приносних пазух. Запалення й інфекція не є тотожними поняттями, і ГБРС розвивається не в результаті інфікування пазух, а як наслідок патогенізації сапрофітної флори.



Післявірусний ГРС і ГБРС мають однакові терміни перебігу, але принципово відрізняються за етіологічним чинником та етіотропним лікуванням. Як же їх розрізнити?

ГБРС діагностують за наявності щонайменше 3 таких симптомів: виділення з порожнини носа (переважно з одного боку); двофазність захворювання (погіршення після першої, більш легкої, фази захворювання); значний локальний біль (переважно однобічний); гарячка >38 °С.

Слід пам'ятати, що при ГРС будь-якої етіології в патологічний процес залучена слизова оболонка носа та приносних пазух, тому монотерапія не може бути ефективною. Наразі визначено основні класи лікарських засобів з доведеною ефективністю при ГРС (табл. 1).

Індуктори інтерферону не мають доведеної ефективності при ГРС, до того ж їх застосування призводить до штучного підвищення температури тіла. Муколітики не рекомендовані при ГРС, оскільки спричиняють так званий симптом затопленої пазухи.

Раніше ГРС вважали ускладненням ГРВІ, тому антибіотики (АБ) були включені до обов'язкового асортименту лікувальних процедур. Сьогодні ГРС розглядають як самостійне захворювання вірусної, невірусної або бактеріальної природи, яке має природний перебіг, тому антибактеріальні препарати показані лише для терапії ГБРС.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 50% призначень АБ є необґрунтованими. В Україні, на жаль, помилкове та надмірне призначення АБ також поширене. Для попередження селекції резистентних штамів збудників хворим на ГРС слід призначати АБ тільки у випадках, що відповідають клінічним критеріям ГБРС. Препаратом вибору є пероральний амоксицилін/клавуланат.

Отже, в боротьбі з антибіотикорезистентністю важливо досягти уніфікації поглядів на захворювання, розуміти сучасну концепцію етіопатогенезу ГРС і ГБРС, призначити адекватну терапію з доведеною ефективністю у відповідності до діагнозу, визначити чіткі показання до антибактеріальної терапії та правильно підбирати АБ.



**На завершення конференції завідувач кафедри фізіотерії і пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський** детально проаналізував проблеми етіотропної терапії негоспітальної пневмонії (НП).

– Пневмонія сьогодні становить

серйозну проблему через високі показники смертності, особливо у країнах, що розвиваються. За даними ВООЗ, пневмонія – третя за частотою причина смерті на планеті. Згідно зі статистичними матеріалами ЮНІСЕФ, у глобальному масштабі від пневмонії померло більше дітей, ніж від ВІЛ-інфекції, малярії та кору, разом узятих.

Несвоєчасна діагностика, зростання тягаря антибіотикорезистентності та неправильний вибір лікування є основними перешкодами на шляху ефективної терапії НП. Підвищити результативність лікування можна шляхом дотримання національних рекомендацій. Препаратами вибору для етіотропної антибактеріальної терапії НП I-III категорії згідно з положеннями наказу МОЗ України від 19.03.2007 № 128 є амінопеніциліни, макроліди, цефалоспориноліди, фторхінолоноліди.

Провідні збудники – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Залежно від клінічної ситуації етіологічний чинник може змінюватися. Так, в амбулаторних пацієнтів НП частіше за все зумовлена *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, вірусами, зокрема – *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella*. У госпіталізованих до виділень інтенсивної терапії (ВІТ) НП переважно спричинена *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативними бактеріями, *Legionella*, *H. influenzae*. Такі відмінності між різними категоріями хворих впливають на вибір АБ для лікування (табл. 2).

За даними Ю.І. Фещенка (2016), профіль антибіотикорезистентності ключового респіраторного патогена – *S. pneumoniae* – в Україні є таким: 90,3% штамів стійкі до дії триметоприму/сульфаметоксазолу; 12,6% – до перорального пеніциліну; 11,9% – до макролідів; 4,5% – до цефуроксиму; 0,7% – до парентерального пеніциліну. Це пов'язано з тим, що пацієнти часто самостійно приймають АБ, якими лікувалися минулого разу або які придбали за порадою родича, знайомого, сусіда і т. ін. Ситуацію загострює безрецептурний доступ до АБ в аптеках. На жаль, і лікарі теж причетні, оскільки непоодинокими є випадки призначення нерациональних молекул або їх комбінацій, неправильного дозування й режиму введення АБ тощо.

Чітке дотримання рекомендацій з вибору АБ дозволяє отримати клінічний ефект та попередити селекцію стійких штамів. Рання діагностика, вчасне і регламентоване лікування, дотримання національних рекомендацій є гарантією успішної терапії та стримування антибіотикорезистентності.

Підготувала **Марія Марчук**

4-15-КОРП-СНД-0418

Таблиця 2. Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах			
Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксицилін або макролід per os	Пероральний фторхінолон III-IV покоління
II група (з нетяжким перебігом НП, наявністю супутньої патології та/або інших модифікуючих факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i>	Пероральний амоксицилін/клавуланат або цефуроксим ацетил	Пероральний макролід, або фторхінолон III-IV покоління, або цефалоспорин III покоління
III група (госпіталізовані в терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипичні збудники, грамнегативні ентеробактерії	Парентеральне застосування захищеного амінопеніциліну або цефалоспорин II-III покоління + макролід	Парентерально фторхінолон III-IV покоління
IV група (госпіталізовані у ВІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas</i> spp., полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування захищеного амінопеніциліну або цефалоспориноліди III покоління + макролід За підозри на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенно β-лактама з антисиньогнійною активністю + аміноглікозид + макролід	Парентерально фторхінолон III-IV покоління + β-лактама Внутрішньовенно β-лактама з антисиньогнійною активністю + аміноглікозид + ципрофлоксацин або левофлоксацин

Е.А. Кваша, д.м.н., О.В. Срибная, к.м.н., ГУ «Национальный научный центр  
«Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

## Инновационные технологии в борьбе с курением: чему нас учит международный опыт



Е.А. Кваша

О.В. Срибная



**По последним данным ВОЗ, ежегодно из-за употребления табака умирает более 7 млн человек, а экономические потери общества составляют 1,4 млрд долларов. В докладе «Глобальное исследование бремени болезней», опубликованном в журнале The Lancet, указывается на то, что, несмотря на предпринимаемые усилия по борьбе с курением, число курящих в мире растет быстрее, чем число лиц, бросивших курить, и вклад этого фактора риска в общее бремя болезней увеличивается, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода.**

Возникла настоятельная необходимость сдерживать быстрый рост потребления табака и преодолеть глобальный характер связанных с этим последствий [13]. Во многих развитых странах мира уже десятилетия широко применяются такие консервативные антитабачные стратегии, как повышение акцизов на сигареты, запреты курения в общественных местах, ресторанах и пабах. В США, помимо стандартных мер, используют более высокую стоимость медицинской страховки для курящих. Набирает популярность новый инструмент борьбы с курением – использование для всех марок сигарет однотипной унифицированной упаковки с графическим логотипом о вреде курения. Однако даже в этих странах до сих пор проблема борьбы с курением остается актуальной, а уровень потребления табачной продукции относительно высок. Эксперты ВОЗ признают, что среди курящего населения существует определенная доля лиц, которые: а) не хотят отказаться от курения, несмотря на очевидные для них неблагоприятные последствия; б) не хотят использовать утвержденные медикаментозные препараты для прекращения курения; в) не смогли преодолеть тягу к никотину даже после медикаментозной терапии.

Поэтому в последние годы международными экспертами параллельно с традиционными антитабачными мероприятиями обсуждается вопрос снижения рисков для здоровья курящих путем замены ими традиционных сигарет на менее вредные бездымные инновационные продукты доставки никотина, в том числе электронные сигареты (ЭС) и электронные системы нагрева табака (ЭСНТ). В опубликованном докладе Royal College of Physicians «Уменьшение вреда при никотиновой зависимости» было убедительно показано, что стратегия снижения вреда не противопоставляется общепринятой антитабачной политике, а дополняет ее, позволяя сохранить жизни миллионам курящих [37]. Приведенные в докладе аргументы в дальнейшем были интегрированы в Британскую национальную стратегию борьбы с табаком, которая в настоящее время является одной из наиболее успешных комплексных стратегий в мире. На момент публикации доклада в качестве альтернатив курению существовали две категории продуктов – бездымный табак, наименее вредные формы которого как тогда, так и сейчас в Великобритании не получили официального признания, и традиционная никотин-заместительная терапия (НЗТ), которая, по мнению британских экспертов, несмотря на доказанную эффективность, не пользуется большой популярностью среди лиц, стремящихся отказаться от курения [37]. За прошедшие 10 лет не только расширился ассортимент препаратов НЗТ, но и появился целый ряд новых альтернативных продуктов доставки никотина. Популярность электронных систем доставки никотина (ЭСДН) среди курящих, желающих отказаться от этой пагубной зависимости, обусловлена не только возможностью избежать никотинового голода, но и поддержкой сенсорных и поведенческих стимулов, что позволяет справиться с не менее сильной психологической зависимостью и придает процессу отказа от курения ступенчатый характер [4, 5, 22].

Несмотря на мнение большинства международных экспертов о меньшей угрозе для здоровья вейпинга, использование альтернативных продуктов доставки никотина, и в первую очередь ЭСДН как инструмента отказа от курения и уменьшения вреда, остается одним из наиболее противоречивых вопросов борьбы с табаком в обществе [14, 15, 20, 28, 31, 38]. В этом плане большой интерес представляет независимый обзор последних данных, касающихся ЭС и продуктов нагрева табака (ПНТ), опубликованный Public Health England (PHE) в феврале 2018 г. [30]. PHE – исполнительный орган министерства

здравоохранения Великобритании, работа которого направлена на защиту и улучшение здоровья нации. Это четвертый в серии подобных обзоров, общей целью которых является предоставление правительству и обществу в целом актуальной и объективной информации о состоянии реализации в стране стратегии снижения вреда, а также месте и роли ЭСДН в этом процессе. В последнем из них рассмотрены и проанализированы не только данные международных когортных исследований, систематических обзоров и метаанализов, посвященных безопасности и эффективности ЭСДН, но и результаты 10 британских исследований, мониторирующих ситуацию с традиционным курением и использованием альтернативных продуктов никотина среди подростков и взрослого населения.

В различных поисковых системах (PubMed, MEDLINE, Scopus, ISI Web of Science, Cochrane Library и др.) можно найти большое количество работ, посвященных оценке эффективности ЭСДН в оказании помощи в отказе от курения и формировании ремиссии при никотиновой зависимости. К сожалению, до настоящего времени большинство из этих испытаний – не контролируемые, а крупные рандомизированные исследования, – малочисленны.

Так, в исследовании ECLAT 300 немотивированных на отказ от курения пациентов были разделены на 3 равные (по 100 человек) группы. В первой пользователи ЭС на протяжении 12 нед получали картриджи, содержащие 7,2 мг/мл никотина, во второй – первые 6 нед получали картриджи, содержащие 7,2 мг/мл никотина, а последующие 6 недель – 5,4 мг/мл никотина. Третья группа все 12 нед пользовалась картриджами без никотина. Исследование включало проспективное наблюдение в течение 12 месяцев с оценкой количества выкуриваемых в день сигарет и определением уровня монооксида углерода (CO) как маркера курения. При отсутствии существенных межгрупповых различий снижение интенсивности было документировано у 22,3% через 12 нед и у 10,3% через 52 нед. Полное воздержание от курения сигарет – у 10,7 и 8,7% соответственно [8]. Примерно такие же результаты получены в сходном по дизайну, но более крупном (657 курящих) исследовании, выполненном в Новой Зеландии. Три группы в количественном соотношении 4:4:1 использовали ЭС с содержанием никотина 16 мг/мл, трансдермальные пластыри (21 мг никотина) и плацебо ЭС (без никотина). Валидированный отказ от курения в течение 6 мес составил в каждой из групп 7,3, 5,8 и 4,11% соответственно [7]. К. Adriens и соавт. провели оценку изменения интенсивности курения и аддиктивного влечения в течение 8 мес у 48 немотивированных на отказ от курения пациентов. Через 2 мес от начала исследования среди пользователей ЭС 34% отказались от курения, в то время как в контрольной группе курильщиков таковых не было. Перевод лиц контрольной группы на использование ЭС привел к тому, что в конце 8-месячного исследования уровень отказа для обеих групп составил 21%, а в сочетании со значимым сокращением количества выкуриваемых сигарет успеха добились 44% участников [1]. Данные крупного лонгитудинального исследования свидетельствуют о том, что ежедневное использование ЭС в 6 раз повышает вероятность бросить курить по сравнению с нерегулярными пользователями или лицами, не пробовавшими эти приспособления [4]. По мнению L. Biener и J.L. Hargraves регулярное использование ЭСДН в течение 1 мес имеет сильную ассоциативную связь с отказом от курения. На основании данных 5 опросов репрезентативных выборок населения США (2001–2015 гг.) S.H. Zhu и соавт. проведен анализ вклада ЭС в отказ от курения. Оказалось, что пользователи ЭС не только чаще предпринимают

попытки отказа от курения (65,1 против 40,1%), но и более успешно (8,2 против 4,8%) [44].

Об эффективном влиянии использования ЭС на уменьшение интенсивности курения у немотивированных на отказ от курения пациентов указывается в когортных проспективных исследованиях R. Polosa и соавт. [33–35]. В статье M.A. Orellana-Barríos и соавт. подчеркивается, что, несмотря на разброс данных, широкий доверительный интервал результатов и разные по продолжительности сроки наблюдения (6–18 мес), средняя комбинированная частота абстиненции по данным исследований последних лет составляет 29,1% [32]. Согласно расчетам, при росте распространенности использования ЭС в Англии на 1% степень успеха попыток отказа увеличивается на 0,098% [2].

По мнению экспертов PHE, математическое моделирование воздействия ЭС играет важную роль в политике общественного здравоохранения. С этих позиций интересна работа S.T. Cheng и соавт. [9]. Используя данные национальных опросов и эпидемиологических исследований, оценивающих распространенность курения и количество пользователей ЭСДН в США, была построена модель для населения возраста 18–85 лет, согласно которой при отказе от курения с помощью ЭС на уровне 20% к 2060 г. ожидается 6% сокращение распространенности курения по отношению к базовой модели (без использования ЭС). Исходя из текущего использования ЭС и консервативного допущения их меньшего вреда для здоровья (5% при оптимистическом и 40% при пессимистическом прогнозе) D.T. Levy и соавт. построили модель, согласно которой среди поколения, рожденного в США в 1997 г., прогнозируется уменьшение преждевременной смертности, связанной с курением, на 6,6 и 1,6 млн соответственно [26, 27].

По данным исследования Eurobarometer 2017 г. [11], посвященного использованию ЭС в 28 государствах – членах Евросоюза, из 3612 респондентов, которые пробовали или используют эти альтернативные источники поступления никотина, 14% указали на то, что переход на ЭС позволил им полностью прекратить курение, а 17% сообщили о сокращении потребления табака. Установлена корреляция между длительностью использования ЭСДН и успешностью попыток отказа. Более двух третей бывших ежедневных курильщиков (67%) считают ЭС полезным и эффективным инструментом в отказе от табака. По некоторым подсчетам, переход на ЭСДН части курящих жителей Евросоюза способствовал тому, что 6,1 млн человек полностью отказались от табака, а 9,2 млн – сократили количество сигарет [12].

Согласно результатам других исследований, вейпинг не является значимым фактором для прекращения потребления табачной продукции [16], двойное использование не улучшает вероятность отказа от курения или ЭС [29] и использование ЭС отрицательно связано с последующим воздержанием [25].

Ряд авторов систематических обзоров и метаанализов также занимают достаточно жесткую позицию, считая, что имеющиеся на сегодняшний день данные неубедительны, включенные в анализ исследования плохо организованы, а результаты многих из них не валидны, не достоверны и имеют широкий доверительный интервал [21, 22, 36, 42, 43].

В докладе PHE проанализировано 14 систематических обзоров, посвященных эффективности ЭС за период 2015–2017 гг., из которых в 7 использовался метаанализ результатов включенных исследований и 7 имели описательный характер. Несмотря на частые совпадения работ, включенных в аналитические обзоры, выводы авторов противоречивы. Так, в двух из них подчеркивается высокая эффективность ЭС в отказе от курения [18, 36], в 4 – высказывается сомнение по поводу их результативности [10, 23, 28, 39]. По мнению S. Kalkhoran и S.A. Glantz, анализ данных 20 исследований свидетельствует о том, что коэффициенты отказа от курения среди пользователей ЭС на 28% ниже тех, кто их не использовал [22]. В основе такой популярности взглядов в оценке эффективности ЭС, по мнению

специалистов РНЕ, лежит разный тип исследований, включенных в метаанализ: помимо рандомизированных клинических испытаний, использовались результаты срезовых или лонгитудинальных исследований, большинство из которых специально не предназначались для оценки гипотезы возможной пользы ЭС для прекращения или сокращения курения. Нельзя также не учитывать дизайн проанализированных исследований: ЭСДН какого поколения изучались, содержание никотина в картриджах, сроки наблюдения и, главное, характеристику участников (курящие, бывшие курильщики, экспериментаторы ЭС, вернувшиеся к традиционному курению) и степень их мотивирования на полный отказ от курения (во многих исследованиях это не указывается). Неструктурированность анализа оказывает существенное влияние на конечные выводы и приводит к недооценке влияния ЭС на прекращение курения. Эксперты подчеркивают, что во избежание подобных ошибок в будущем необходимо унифицировать исследования, направленные на изучение эффективности уже известных и разрабатываемых альтернативных продуктов сниженного риска, а также поддерживают мнение A. Villanti и соавт. [40] о необходимости использования методологических критериев включения научных работ в аналитические обзоры.

Выводы описательных обзоров в значительной степени отражают взгляды авторов на стратегию нулевого или сниженного риска в оценке эффективности ЭС [3, 17, 19, 24, 40, 41]. В докладе РНЕ указывается, что все авторы, независимо от их отношения к ЭС, едины в одном – необходимо больше крупномасштабных рандомизированных исследований, посвященных оценке влияния ЭСДН последних поколений как на отказ от курения, так и на уменьшение вреда.

Значительный интерес представляет та часть доклада, где представлены данные, полученные в Великобритании о распространности курения и оценке вклада альтернативных продуктов доставки никотина в динамику этого показателя. К моменту опубликования документа 6% взрослого населения страны потребляли ЭС. Этот показатель в 3 раза больше, чем в среднем в странах Евросоюза (2%) и в 6 раз превышает частоту использования НЗТ для отказа от курения в стране (1%). Большинство используют ЭС ежедневно свыше 6 мес и имеют более высокий уровень мотивации бросить курить по сравнению с потребителями традиционных сигарет. Количество лиц, пробовавших эти устройства в основном эпизодически и непродолжительное время, среди подростков и некурящего населения незначительно (<1%) и не представляет угрозы для последовательного и неукоснительного снижения распространности курения в Великобритании.

Несмотря на то что по данным 2016 г. потребление табака в стране снизилось до рекордно низкого показателя – 15,5%, курение продолжает рассматриваться медицинским сообществом и правительством как главная предотвратимая причина смертности населения, поэтому консолидируемые усилия направлены не только на предотвращение возникновения новых случаев курения и отказ от табачной зависимости, но и на снижение вреда здоровью упорных курильщиков.

J. Brown и R. West проанализировали данные свыше 18 тыс участников Smoking Toolkit Study (STS) и сравнили успешность попыток отказа от курения за первые 6 мес 2017 г. с аналогичными показателями предыдущих 10 лет, а также оценили тренды отказа от курения в разных социальных группах населения. Оказалось, что частота отказа широко варьировала за этот период и в 2017 г. была значительно выше (19,8%), чем за прошедшее десятилетие. Авторы подчеркивают, что при отсутствии влияния

на этот показатель пола, возраста и места проживания регистрируется существенное увеличение успешно завершенных попыток бросить курить среди лиц с низким социально-экономическим статусом. Отмечается, что сложившаяся ситуация – результат комплекса антитабачных мер, в том числе доступности оказания помощи и использование ЭС.

По мнению независимых экспертов, с 2013 г. ЭС в Англии являются наиболее распространенным инструментом помощи для тех, кто хочет избавиться от табачной зависимости. Согласно данным STS, за последний квартал 2016 г. в группе бросающих курить 17,5% использовали для этой цели препараты НЗТ, 4,7% – варениклин и 40,6% – ЭС. Результаты ASH Smoke-free Great Britain – Adultsurvey 2017 свидетельствуют о том, что каждый четвертый респондент (24,5%) выбрал вейпинг из-за неудачи предыдущих попыток и потребности в помощи в отказе от табака. Согласно данным официальной статистики, в качестве причины переключения на ЭС 46,6% указали на необходимость помощи в отказе от курения и 26,6% – на использование в связи с меньшим вредом для здоровья. По оценке Stop Smoking service, успешность в лечении табачной зависимости при использовании ЭС в сочетании с медикаментами или без них сопоставима с таковой при лечении лицензированными препаратами.

Согласно расчетам, благодаря вейпам ежегодно от 16 до 22 тыс. жителей Великобритании отказываются от табака. В качестве причин роста популярности ЭС рассматривается не только большое количество доступных ароматов при минимальном содержании токсичных веществ в смесях, но и использование большинством (70%) ЭС третьего поколения, имеющих более высокую эффективность доставки никотина потребителю.

Длительное и неукоснительное мониторирование ситуации с курением в стране, аналитический подход к международным исследованиям в области безопасности и эффективности ЭСДН приводит экспертов к выводу, что ЭС – успешный инструмент в борьбе с привязанностью к табаку и должны быть официально признаны медицинскими изделиями на уровне законодательства. Эксперты РНЕ подчеркивают возможность продажи ЭС в больницах, а также обустройства мест, где пациенты могут ими воспользоваться. Это может быть даже в отдельных палатах для больных с долгосрочным пребыванием в больнице. Представители РНЕ также призвали работодателей оборудовать зоны для использования продуктов бездымной доставки никотина в офисах.

Хотя доклад РНЕ не является директивным документом, в нем представлен анализ актуальной информации для принятия управленческих решений не только в сфере здравоохранения, но и в улучшении контроля над табаком в стране.

**Следовательно, международный опыт контроля над табаком и противодействие сформировавшейся эпидемии заболеваний, вызванных табакокурением, свидетельствует о том, что это фронт со множеством флангов, которые включают экономические, социальные, юридические, административные и медицинские аспекты, направленные как на предотвращение начала курения среди новых поколений, так и на помощь в отказе от него всем тем, кто в этом нуждается. Доказательная база использования новых подходов и инструментов сниженного риска с высоким потенциалом в отказе от курения постоянно обновляется и, не предусматривая ослабления каких-либо из уже существующих запретительных или экономических мер противостояния, расширяет возможности борьбы с курением. В этом аспекте опыт Великобритании не только интересен, но и поучителен.**

## ПРЕСС-РЕЛИЗ

### Итоговые результаты знакового клинического исследования DYNAGITO® опубликованы в британском медицинском журнале «Ланцет. Респираторная медицина»



**Результаты исследования усиливают уже существующую доказательную базу препарата Спиолто® Респимат®, демонстрируя то, что Спиолто® Респимат®, наряду со снижением выраженности симптомов, улучшает показатели качества жизни по сравнению с препаратом Спирива® Респимат®.**

Ингельхайм, Германия. 29 марта 2018 года компания «Берингер Ингельхайм» представила данные знакового клинического исследования DYNAGITO®, которое длилось 52 недели. Результаты исследования DYNAGITO® показали, что у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) применение препарата Спиолто® Респимат® (тиотропий/олодатерол 5/5 мкг) снижает частоту умеренных и тяжелых обострений по сравнению с препаратом Спирива® Респимат® (тиотропий). Заранее заданное значение величины статистической значимости  $p < 0,01$  для первичной конечной точки исследования DYNAGITO® достигнуто не было. Лечение комбинацией тиотропий/олодатерол продемонстрировало уменьшение частоты умеренных и тяжелых обострений ХОЗЛ на 7% по сравнению с терапией тиотропием ( $p = 0,0498$ ). В исследовании DYNAGITO® на протяжении года приняло участие более 7 800 пациентов с ХОЗЛ. Результаты этого исследования были опубликованы в британском медицинском журнале «Ланцет. Респираторная медицина».

«Результаты исследования DYNAGITO® являются ценными, поскольку они показывают, что комбинация тиотропий/олодатерол может уменьшить частоту умеренных и тяжелых обострений ХОЗЛ у множества пациентов по сравнению с тиотропием, который является крайне серьезным препаратом сравнения, стабильно демонстрировавшим в условиях реальной практики снижение риска обострений в течение долгого периода времени, – заявил автор исследования профессор Питер М.А. Кальверли из Университета Ливерпуля (Великобритания). – Эти данные подтверждают рекомендации специалистов, основанные на фактических доказательствах, что двойная бронхолитическая терапия с помощью холинолитика длительного действия /  $\beta_2$ -агониста длительного действия играет ключевую роль в лечении пациентов с ХОЗЛ с точки зрения улучшения симптоматики и снижения риска обострений».

Также данные исследования DYNAGITO® показали, что применение комбинации тиотропий/олодатерол уменьшало количество умеренных и тяжелых обострений ХОЗЛ, требовавших лечения системными кортикостероидами с/без добавления антибиотиков по сравнению с терапией тиотропием:

- меньше на 20% частота умеренных и тяжелых обострений, требовавших лечения системными кортикостероидами ( $p = 0,0068$ );
- меньше на 9% частота умеренных и тяжелых обострений, требовавших лечения системными стероидами и антибиотиками ( $p = 0,045$ );
- не наблюдалось разницы в частоте обострений, при которых требовалось лечение с применением только антибиотиков ( $p = 0,2062$ ).

В исследовании DYNAGITO® не было установлено новых побочных эффектов или проблем безопасности. Эти данные также демонстрируют, что комбинация тиотропий/олодатерол обладает аналогичным профилем безопасности, что и тиотропий.

#### О лекарственном средстве Спиолто® Респимат® (тиотропий/олодатерол)

Комбинация тиотропий/олодатерол одобрена в качестве лекарственного средства для поддерживающей бронхолитической терапии с целью облегчения симптомов у взрослых пациентов с ХОЗЛ. Одним из действующих веществ данной комбинации является тиотропий, который также входит в состав лекарственного средства Спирива®, усиленный вторым действующим веществом – олодатеролом, специально разработанным для дополнения эффективности тиотропия. Комбинация тиотропий/олодатерол обеспечивает значимое улучшение функции легких, симптомов ХОЗЛ и качества жизни по сравнению с тиотропием, начиная с самых ранних стадий заболевания, когда соответствующие пациенты нуждаются в поддерживающей терапии. Комбинация тиотропий/олодатерол принимается посредством ингалятора Респимат®, единственного в своем роде, который активно доставляет уникальное аэрозольное облачко глубоко в легкие, обеспечивая тем самым такие условия, при которых пациенту необходимо приложить минимальные усилия при вдохе во время ингаляции лекарственного препарата.

#### О компании «Берингер Ингельхайм»

Инновационные препараты для людей и животных уже более 130 лет лежат в основе деятельности исследовательской фармацевтической компании «Берингер Ингельхайм». «Берингер Ингельхайм» является одной из 20 ведущих фармацевтических компаний, которая и по сей день остается семейным предприятием. День изо дня 50 тысяч сотрудников работают над инновациями по трем бизнес-направлениям: препараты для людей, ветеринарные препараты и биофармацевтическое контрактное производство. В 2016 году компания «Берингер Ингельхайм» достигла чистого объема продаж в сумме около 15,9 миллиарда евро. Траты на научно-исследовательскую деятельность составили более трех миллиардов долларов, что соответствует 19,6% от чистого объема продаж.

Социальная ответственность является естественной для компании «Берингер Ингельхайм». Именно поэтому компания вовлечена в такие социальные проекты, как инициатива «Больше здоровья». «Берингер Ингельхайм» также активно выступает за социокультурное многообразие персонала и получает положительные результаты благодаря многогранному знанию и навыкам своих сотрудников. Более того, при воплощении всех своих проектов компания также концентрируется на вопросах защиты окружающей среды и безопасного использования природных ресурсов.

Список литературы находится в редакции.

Контакты: тел.: +380444941275;  
тел./факс: +380444941271  
E-mail: info.ua@boehringer-ingelheim.com



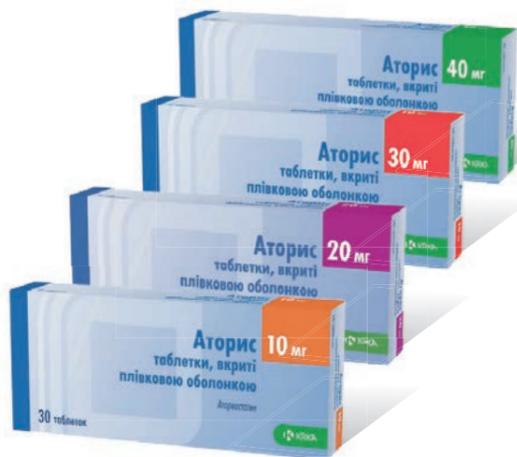
Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень<sup>1,2</sup>

**АТОРИС**

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

**Роксера®**

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



**Вазиліп®**  
симвастатин  
таблетки по 10 мг, 20 мг та 40 мг



**Аторис. Склад.** 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТХ С10А А05. **Показання.** Гіперліпідемія. (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). **Противопоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дозу препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. Можливі: кошмарні сновидіння, безсоння; алергічні реакції, анафілаксія; гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет; розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія; головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія; біль у горлі та гортані, носова кровотеча; назофарингіт; тромбоцитопенія; затьмарення зору, порушення зору; дзвін у вухах, втрата слуху; запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит; гепатит, холестаза, печінкова недостатність; кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, ший, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз з нирковою недостатністю або без неї, міалгія, м'язові спазми, судоми, міозити, тендіопатія. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричинюючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпиди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері. По 3 або 9 блистерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Роксера. Склад.** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми, тяжке порушення функції нирок; міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Можливі: астенія; реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк; цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, біль у животі, панкреатит; свербіж, висип та кропив'янка; міалгія, міопатія та рабдоміоліз; протенурія; дозопорційне збільшення рівня трансаміназ та креатинінази, а також підвищення рівнів НbАтс. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. 90 % максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10 %) на основі Р4501 цієї метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері, по 30 або 90 таблеток у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

**Вазиліп®. Склад.** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг або 40 мг симвастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби, монокомпонентні. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А01. **Фармакологічні властивості.** Симвастатин знижує як нормальні, так і підвищені концентрації ЛПНЩ, помірно збільшує рівень ХС ЛПВЩ і знижує рівень тригліцеридів у плазмі крові. Супутній прийом їжі не впливає на абсорбцію симвастатину. У пацієнтів із цукровим діабетом симвастатин зменшує ризик розвитку макроваскулярних ускладнень, а отже, необхідність процедури ревазуляції периферичних судин, ампутації нижніх кінцівок, а також знижує ризик виникнення виразок на ногах. У дослідженні 45 симвастатин зменшив ризик смерті на 30%, а ризик смерті від ІКС – на 42%. Симвастатин також зменшує ризик випадків великих коронарних подій на 34% та значно знижує ризик летальних і нелетальних випадків ССЗ (інсульт і ПІА) на 28%. **Показання.** Гіперхолестеринемія: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Серцево-судинна профілактика: зниження серцево-судинної летальності та захворюваності у пацієнтів з явною атеросклеротичною серцево-судинною хворобою або цукровим діабетом, з нормальними або підвищеними рівнями холестерину. **Противопоказання.** Гіперчутливість до симвастатину або до будь-якого іншого компонента препарату. Захворювання печінки у гострій стадії або стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові невідомого генезу. Супутній прийом потужних інгібіторів СР3А4, таких як ітраконазол, кетоконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, еритромицин, кларитромицин та ін. Супутній прийом гемфіброзилу, циклоспорину або даназолу. **Спосіб застосування та дози.** Додові дози Вазиліп® – від 10 мг до 80 мг перорально 1 раз на добу ввечері. Підбір дози Вазиліп® слід здійснювати з інтервалами не менше ніж 4 тижні до максимальної дозової дози 80 мг. **Побічні реакції.** Анемія, безсоння, депресія, головний біль, парестезія, запаморочення, периферична нейропатія, погіршення пам'яті, інтерстиціальна хвороба легень; запор, абдомінальний біль, метеоризм, диспепсія, діарея, нудота, блювання, панкреатит; гепатит/жовтяниця, летальна та нелетальна печінкова недостатність, висипання, свербіж, алопеція; міопатія, рабдоміоліз з нирковою недостатністю або без неї, міалгія, м'язові спазми, судоми, міозити, поліміозити, тендіопатія. Іноді ускладнена розривами; еректильна дисфункція; астенія; збільшення рівня трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня сироваткової креатинінази. При прийомі статинів, включаючи Вазиліп®, повідомляти про підвищення НbАтс і рівнів глюкози сироватки в стані натще. **Упаковка.** По 7 таблеток у блистері, по 4 або 12 блистерів у упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.**

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

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

**KRKA**

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

UA/2018-33292

H. Niu, Z. Wei, Y. Zhang и соавт.

# Аторвастатин улучшает коронарный кровоток и эндотелиальную функцию у пациентов с замедленным коронарным кровотоком

**Замедление коронарного кровотока (ЗКК) представляет собой отдельную нозологическую единицу, характеризующуюся замедлением продвижения контрастного вещества в коронарных артериях при отсутствии признаков обструкции.**

ЗКК впервые описано Тамбе и соавт. в 1972 г. и часто ассоциируется с торакалгией. Есть данные, что ЗКК связано с различными клиническими проявлениями, такими как ишемия миокарда, жизнеугрожающие аритмии и внезапная сердечная смерть. Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что возникновение ЗКК ассоциировано с разными причинами: воспалением, болезнью малых сосудов, эндотелиальной дисфункцией и нарушением толерантности к глюкозе. Однако патогенетические механизмы ЗКК окончательно не изучены.

Аторвастатин является представителем группы статинов и обычно используется в качестве гиполипидемического средства. Различные исследования обосновали преимущества данного препарата в лечении дислипидемии и профилактике кардиоваскулярной патологии; начали появляться данные, свидетельствующие о влиянии аторвастатина на ЗКК. Увеличивается количество исследований, подтверждающих способность долговременной терапии указанным лекарственным средством улучшать кровоток в коронарных артериях и увеличивать резерв коронарного кровотока (РКК) у пациентов с ЗКК. Однако основные механизмы, объясняющие влияние аторвастатина на РКК у пациентов с ЗКК, окончательно не исследованы.

С целью изучения данной проблемы мы провели проспективное рандомизированное исследование с участием больных ЗКК (n=108). Всех пациентов рандомизировали на две группы: аторвастатина и контрольную. Участники последней получали стандартное лечение, больные в группе аторвастатина принимали стандартную терапию и аторвастатин на протяжении 6 мес. Сравнивали клиническую эффективность между двумя группами: до и после лечения определяли сывороточную концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP), липидов, эндотелина-1 (ЭТ-1), интерлейкина (ИЛ) 6, оксида азота (NO), а также количество циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП), изучали их адгезию, миграцию и пролиферацию. Данное исследование представляет дополнительные доказательства целесообразности клинического применения аторвастатина в лечении ЗКК и объясняет патогенетические механизмы ЗКК.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие больные ЗКК (n=108), госпитализированные в кардиологическое отделение

с июня 2012 по июнь 2015 года. Диагноз ЗКК подтверждали при помощи коронарной ангиографии. Все участники соответствовали следующим критериям включения: отсутствие ранее перенесенного инфаркта миокарда и коронарных интервенционных вмешательств, фракция выброса левого желудочка >55%, тропонин <0,01 мкг/л. Критериями исключения являлись: острый инфаркт миокарда, дисфункция печени/почек, аллергическая реакция на аторвастатин, кардиомиопатия, патология клапанного аппарата сердца, гипертензивное сердце, врожденные пороки сердца, стеноз и дилатация коронарных сосудов, коронарный спазм, диагностированный при помощи коронарной ангиографии.

Пациентов рандомизировали на две группы при помощи метода случайных чисел, сгенерированных компьютером: аторвастатина (n=54) и контрольную (n=54).

Группа аторвастатина перорально принимала аторвастатин кальция (40 мг/сут), аспирин (100 мг/сут) и изосорбида динитрат (20 мг 2 р/сут) на протяжении 6 мес.

Контрольная группа получала стандартное лечение: аспирин (100 мг/сут), изосорбида динитрат (20 мг 2 р/сут) в течение 6 мес. Все пациенты дали письменное информированное согласие.

## Результаты

**Сывороточные концентрации липидов, hs-CRP, ЭТ-1, ИЛ-6, NO.** Основная и контрольная группы статистически не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, курению, гипертензии, сахарному диабету (СД), гиперлипидемии, семейному анамнезу по ишемической болезни сердца.

Учитывая необходимость изучения влияния аторвастатина на сывороточную концентрацию липидов и факторов,

связанных с воспалением, в двух группах определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП), hs-CRP, ЭТ-1, ИЛ-6 и NO. Перед началом лечения межгрупповые различия в содержании ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, hs-CRP, ЭТ-1, ИЛ-6, NO отсутствовали (p>0,05). После проведенной терапии концентрации ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, hs-CRP, ЭТ-1, ИЛ-6 значительно снизились, тогда как уровень NO достоверно увеличился как в группе аторвастатина, так и в контрольной по сравнению с исходными данными (p<0,05). Однако в группе аторвастатина имели место более выраженное снижение концентрации ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, hs-CRP, ЭТ-1 и ИЛ-6 на фоне лечения и рост NO по сравнению с контролем (p<0,05). Полученные данные подтверждают способность вышеупомянутого лекарственного средства снижать уровень липидов в сыворотке крови.

**Влияние на ЗКК и клиническая эффективность.** Оценка изменения ЗКК проводилась с помощью ангиографических градаций степени восстановления коронарного кровотока по классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), выраженных в количестве кадров (TIMI frame count, TFC). Как видно из таблицы 1, исходно основная и контрольная группы не отличались по значениям скорректированного TFC (сTFC; p>0,05).

После лечения значения показателей сTFC значительно уменьшились в обеих группах по сравнению с исходными данными (p<0,05). В группе аторвастатина после завершения терапии отмечено более значимое снижение показателя сTFC в сравнении с контролем (p<0,05). Эти результаты демонстрируют, что стандартное лечение и терапия указанным препаратом способны улучшить показатель сTFC у пациентов с ЗКК. В группе аторвастатина зафиксировано значительное улучшение сравнительно с контролем. После проведенного лечения коэффициент эффективности терапии в группе аторвастатина достоверно увеличился по сравнению с контролем (p>0,05; табл. 2).

Полученные данные подтверждают, что аторвастатин более эффективен, чем стандартная терапия, в нивелировании торакалгии/ синдрома стенокардии у больных ЗКК.

**Количество ЭКП, адгезия, миграция и пролиферация.** Сообщалось, что эндотелиальная дисфункция является одной из основных причин ЗКК. Поэтому в данном исследовании сравнивалось количество ЭКП, их адгезия, миграция и пролиферация

Таблица 1. Результаты TFC

сTFC	Группа аторвастатина		Контроль	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Левая передняя нисходящая артерия	46,63±14,12	28,64±10,46 <sup>a,b</sup>	47,26±11,12	34,37±10,29 <sup>a</sup>
Огибающая ветвь левой коронарной артерии	49,22±13,17	30,56±6,74 <sup>a,b</sup>	52,83±9,06	41,21±13,61 <sup>a</sup>
Правая коронарная артерия	52,93±13,82	33,80±14,72 <sup>a,b</sup>	51,48±14,07	39,96±11,62 <sup>a</sup>
TFC	49,86±12,64	30,93±11,27 <sup>a,b</sup>	51,05±11,07	38,48±10,84 <sup>a</sup>

Примечания: а – p<0,05 по сравнению с исходными данными в этой же группе; б – p<0,05 по сравнению с контролем после окончания лечения.

Таблица 2. Клиническая эффективность

Группа	Терапия очень эффективна	Терапия эффективна	Валидные случаи	Коэффициент эффективности (очень эффективна + эффективна), %
Аторвастатин	35	11	8	85,19 <sup>a</sup>
Контроль	22	9	23	57,41

Примечание: а – p<0,01 по сравнению с контролем; терапия очень эффективна – почти полное исчезновение торакалгии/ стенокардии либо снижение частоты и длительности приступов более чем на 80%; терапия эффективна – снижение частоты и длительности приступов на 50-80%; валидные случаи – снижение частоты и длительности приступов менее чем на 50% либо отсутствие изменений.

Таблица 3. Количество цЭКП, адгезия, миграция и пролиферация

цЭКП	Группа аторвастатина		Контроль	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Количество цЭКП/Нр (×200)	38,58±9,12	52,69±9,46 <sup>a,b</sup>	38,97±8,55	42,37±10,29
Адгезированные цЭКП/Нр (×200)	20,95±7,13	26,27±7,21 <sup>a,b</sup>	20,83±6,55	21,21±8,65
Мигрировавшие цЭКП/Нр (×200)	10,39±8,23	16,58±7,42 <sup>a,b</sup>	10,56±8,27	10,79±7,64
Пролиферация цЭКП (A490)	0,327±0,043	0,539±0,037 <sup>a,b</sup>	0,328±0,027	0,352±0,054

Примечания: цЭКП – циркулирующие ЭКП, Нр – Helicobacter pylori, а – p<0,05 по сравнению с исходными данными в этой же группе; б – p<0,05 по сравнению с контролем после окончания лечения.

Продолжение на стр. 38.

H. Niu, Z. Wei, Y. Zhang и соавт.

# Аторвастатин улучшает коронарный кровоток и эндотелиальную функцию у пациентов с замедленным коронарным кровотоком

Продолжение. Начало на стр. 37.

в обеих группах. В таблице 3 продемонстрировано, что до лечения обе группы статистически не отличались по исследуемым показателям ( $p > 0,05$ ).

После проведенной терапии количество ЭКП достоверно увеличилось ( $p < 0,05$ ); адгезия, миграция и пролиферация ЭКП значительно улучшились в группе аторвастатина по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, результаты свидетельствуют, что это лекарственное средство может увеличивать количество ЭКП и улучшать адгезию, миграцию и пролиферацию цЭКП.

## Обсуждение

ЗКК определяется как замедление перфузии во время коронарной ангиографии при неизменных коронарных артериях. В данном исследовании изучалось влияние аторвастатина на пациентов с ЗКК и основные механизмы заболевания. Доказано, что по сравнению со стандартным лечением терапия указанным препаратом более эффективна в снижении уровня ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, hs-CRP, ЭТ-1, ИЛ-6 и увеличении

концентрации NO, улучшении показателя cTFC и эндотелиальной функции, нивелировании торакалгии/стенокардии у пациентов с ЗКК.

В ранее опубликованных исследованиях показано, что аторвастатин способен улучшать кровоток в коронарных артериях, увеличивать РКК у больных ЗКК. Согласно этим данным настоящее исследование подтвердило, что вышеуказанное лекарственное средство превосходит стандартную терапию в лечении ЗКК и уменьшении торакалгии/стенокардии у больных ЗКК.

NO синтезируется преимущественно в виде эндотелиальной изоформы (eNOS) в эндотелиальных клетках и играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, структуры сосудов, коронарного кровотока. Огромное количество доказательств свидетельствует, что аторвастатин увеличивает концентрацию индуцибельной NO-синтазы. В соответствии с ранее полученными данными в исследовании обосновали, что указанный препарат повышает уровень NO по сравнению

со стандартным лечением у пациентов с ЗКК. Полученные результаты демонстрируют, что улучшение кровотока при ЗКК на фоне приема аторвастатина может быть частично обусловлено увеличением уровня NO.

Доказано также, что аторвастатин может препятствовать воспалительному процессу в артериях, в том числе росту различных циркулирующих биомаркеров, таких как hs-CRP. В проспективном двойном слепом многоцентровом исследовании van de Ree и соавт. обнаружили, что высокие дозы этого лекарственного средства приводят к достоверному снижению уровня hs-CRP у больных СД 2 типа. В других наблюдениях показана способность аторвастатина подавлять продукцию ИЛ-6. Данное исследование также подтвердило противовоспалительные свойства вышеупомянутого препарата, о чем свидетельствует значительное снижение уровня hs-CRP и ИЛ-6 в группе аторвастатина по сравнению с контролем.

ЭКП играют важную роль в поддержании целостности сосудов. Minami

и соавт. сообщили, что гиполипидемическая терапия аторвастатином может увеличить количество ЭКП у больных ишемической болезнью сердца. Oikonomou и соавт. установили, что высокие дозы препарата оказывают положительное влияние на эндотелиальную функцию и увеличивают количество цЭКП у больных сердечной недостаточностью ишемического генеза. Согласно приведенным данным это исследование продемонстрировало, что аторвастатин увеличивает количество ЭКП и улучшает адгезию, миграцию и пролиферацию цЭКП у пациентов с ЗКК по сравнению с контролем. Таким образом, указанное лекарственное средство более эффективно, чем стандартная терапия, в улучшении эндотелиальной функции, увеличении количества цЭКП.

**Данное исследование доказало, что аторвастатин может оказывать положительное влияние на ЗКК, снижать торакалгию / синдром стенокардии у больных ЗКК посредством подавления воспаления, снижения ЭТ-1, увеличения NO и количества цЭКП, улучшения эндотелиальной функции. Полученные результаты будут способствовать совершенствованию терапии ЗКК. При этом необходимо большее количество исследований для подтверждения и распространения результатов этой работы.**

Статья печатается в сокращении.

Niu H. et al. Atorvastatin improves coronary flow and endothelial function in patients with coronary slow flow. 2018. DOI: 10.3892/etm.2017.5484

Перевела с англ. Лада Матвеева



## АНОНС



Министерство здравоохранения Украины  
Одесский национальный медицинский университет  
Медицинский дом «Одрекс»  
Ассоциация анестезиологов Украины  
Ассоциация анестезиологов Одесской области  
Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

### V Международный конгресс по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии **Black Sea Pearl**

**22-24 мая, г. Одесса**

Место проведения: конференц-комплекс санатория «Аркадия»  
(Гагаринское плато, 1).

#### Оргкомитет

**Председатель:** ректор Одесского национального медицинского университета, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор В.Н. Запорожан

#### Организационные вопросы:

Дмитрий Сергеевич Сажин, тел.: +380 (63) 323-88-53

#### Регистрация:

Анна Александровна Данилова, тел.: +380 (66) 286-01-68  
Денис Сергеевич Володичев, тел.: +380 (63) 588-47-17

## АНОНС

Европейское общество анестезиологии (ESA)  
Комитет по Европейскому анестезиологическому образованию (СЕЕА)  
Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSA)  
Одесский национальный медицинский университет  
Медицинский дом «Одрекс»  
Ассоциация анестезиологов Украины  
Ассоциация анестезиологов Одесской области  
Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

### Курс лекций СЕЕА № 2 **Сердце и кровообращение (Heart and Circulation)**

**21-23 мая, г. Одесса**

Место проведения: Медицинский дом «Одрекс», Medical Hub Odrex (6-й этаж), ул. Раскидайловская, 69/71.

Регистрация: с 8:00 до 9:00.

**Координатор курса лекций СЕЕА:** Олег Александрович Тарабрин, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и последипломной подготовки ОНМУ

E-mail: kafedraait@hotmail.com

Тел.: +380 (48) 750-01-04

Д.З. Куо, Е.Дж. Хутроу, П. Аранго і співавт.

# Сімейно орієнтована медицина: сучасний стан і майбутні напрями педіатричної допомоги

**Термін «сімейно орієнтована медицина» (СОМ) описує партнерський підхід до прийняття рішень у галузі надання медичної допомоги. У межах філософії охорони здоров'я СОМ і пов'язане з нею поняття «пацієнторієнтована допомога» (ПОД) визнані медичними спільнотами, зокрема низкою національних систем охорони здоров'я, законодавчими органами, Інститутом медицини та організацією «Хелсі піпл 2020», невід'ємною частиною стану здоров'я пацієнтів та їхньої задоволеності якістю медичної допомоги [1-4].**

Проте СОМ сьогодні стоїть на розпутті через нерозуміння того, чим вона є, як її запроваджувати і як визначати сімейну орієнтованість охорони здоров'я. Тож ця модель не може виправдати покладених на неї надій, поки не досягнуто її більш глибокого розуміння та підтримки з боку медичних закладів. Власне, СОМ має на меті зміну ставлення до надання допомоги [5], оскільки родина як партнер є фундаментальним викликом системі односторонньої відповідальності за прийняття рішень.

Цей коментар щодо стану СОМ у дитячій медицині виходить з клінічного, дослідницького досвіду авторів, а також з досвіду їхньої правозахисної роботи. Ми підкреслюємо переваги СОМ у дитячій медицині та пропонуємо шляхи розвитку СОМ в охороні здоров'я дітей.

## Що таке сімейно орієнтована медицина?

Проілюструємо це таким клінічним випадком (з етичних і юридичних міркувань ім'я пацієнта змінено).

*Адаму, 5 років, було виконано трахеостомію, потреба в якій виникла внаслідок хронічного захворювання легень, паралічу голосових зв'язок та повторної аспірації. Протягом першої ночі після операції трахеостомна трубка випадала тричі. Після третього випадіння її було підшито в палаті. Процедура підшивання спричинила значний біль. Коли трубка випала знову, хірург та батьки порадилися щодо подальших дій. Батько запропонував залишитися в палаті та тримати трубку, заспокоюючи Адама. Після короткого обговорення хірург погодився поставити трахеостому знову. Батько Адама притримував трубку протягом 72 год, тож ця трахеостома успішно трималася на місці.*

Поняття СОМ зазвичай використовується для характеристики оптимальної медичної допомоги, яку отримують сім'ї, і в описі процесів надання допомоги часто поєднуються з такими термінами, як «партнерство», «співпраця» та «сім'ї як експерти» [2, 6-8]. Невигаданий випадок Адама та його родини демонструє СОМ у її найкращому вигляді: повідомлення інформації, партнерство, повага та переговори, що забезпечують досягнення позитивного результату в складній клінічній ситуації. Проте сам собою термін СОМ є неспецифічним та застосовується в численних інтерпретаціях. Чи є СОМ просто розпитуванням сімей щодо їхніх побажань? Чи стосується вона задоволеності родини лікуванням або ж радше йдеться про якість медичної допомоги? Парадоксально, але нерозуміння відповідності процесу допомоги здатне віддалити сім'ї та установи одне від одного ще більше [9, 10].

До сьогодні немає єдності поглядів у визначенні підходів і заходів СОМ [7, 11]. Проте вже значною мірою досягнуто єдиного розуміння принципів СОМ, розроблених «Фемілі Войсиз», «Бюро

здоров'я матері та дитини» (БЗМД), Американською академією педіатрії (ААП) та Інститутом пацієнт- та сімейно орієнтованої медицини [2, 12, 13]. Спільними є такі принципи.

- **Повідомлення інформації:** обмін інформацією є відкритим, об'єктивним та недвозначним.

- **Повага та врахування відмінностей:** робочі стосунки передбачають повагу до відмінностей, культурних і мовних традицій та пріоритетів допомоги.

- **Партнерство і співпраця:** слухні з медичного погляду рішення, які найбільше відповідають потребам, силам, цінностям і можливостям усіх учасників, приймаються спільно всіма учасниками, зокрема й сім'ями, на тому рівні, який вони обирають.

- **Перемови:** бажані результати планування допомоги є гнучкими та не обов'язково абсолютними.

- **Допомога в контексті сім'ї та суспільства:** пряма медична допомога та прийняття рішень стосовно дитини в контексті родини, оселі, школи, повсякденної активності та якості життя в суспільстві.

Принципи СОМ часто поєднують з уявленням про ефективну медичну допомогу. ААП вважає, що СОМ є невід'ємною частиною медичної установи [14], а БЗМД – що СОМ є центральною метою допомоги дітям зі спеціальними потребами (ДСП) у рамках Розділу V Державної програми та «Хелсі піпл 2020 об'єктивів» [15]. В ідеалі ці принципи спрямовують наше розуміння базових підходів СОМ, але це не завжди так.

Споріднений термін ПОД часто вживається як синонім СОМ. Інститут медицини визначає ПОД як одну із 6 центральних цілей для забезпечення якісного медичного обслуговування. У 2007 р. пацієнторієнтована медична установа була визнана багатьма групами як стандарт надання медичної допомоги [16]. Epstein і співавт. сформулювали важливість ПОД, описаної як «якість взаємодії між пацієнтами та лікарями», для реформ і політики у сфері охорони здоров'я [17]. Проте ми вважаємо СОМ більш вдалим терміном, оскільки він стосується педіатричної допомоги, коли родина відіграє найбільшу роль у лікуванні своєї дитини. Термін СОМ виходить за межі взаємодії пацієнт – лікар, оскільки враховуються потреби всіх членів сім'ї, а не лише дитини [18].

## Чи корисна сімейно орієнтована медицина?

Хоча здається очевидним, що врахування потреб сім'ї покращує обслуговування та результати, докази на підтримку цього твердження є на диво обмеженими. Для впровадження змін системи охорони здоров'я та підходів, які вдосконалюють наявну практику, потрібні якісні докази.

Дослідження, в яких вивчалися роль сім'ї та рівні залучення до надання допомоги, виявили, що найпереконливішими

доказами дієвості СОМ є ефективність використання ресурсів, підтримка здоров'я / психічного здоров'я / добробуту і, меншою мірою, забезпечення зміни обстановки та стримування витрат [67, 68]. До обмежень відносяться недостатня кількість досліджень, які вивчають сімейно орієнтованість у більш широкому сенсі, недостатня ясність щодо менеджменту СОМ і, найголовніше, відсутність досліджень, які включають усі принципи СОМ.

У стаціонарах сім'ї вказують, що обхід проходить краще, коли присутня медсестра, коли сім'я долучається до обговорення та коли уникають медичної термінології або вона пояснюється [22, 28, 30, 31, 33, 35, 69]. Попри невелику кількість схвалених вимірювань СОМ, дослідження повідомляють, що СОМ може збільшувати розуміння проблеми сім'єю та розширювати участь останньої у прийнятті рішень, а також забезпечувати зростання поваги з боку медперсоналу [22, 35, 38, 69, 70]. СОМ може зміцнювати відчуття колективізму в закладі і в 45-90% випадків дозволяє отримувати нову, раніше невідому інформацію від сім'ї [22, 35, 38, 69, 70].

Додаткові огляди показують переваги від сімейно орієнтованих підходів. Пацієнторієнтовані втручання підтримують медичну грамотність та здатність до самопомоги [71], а залучення споживача дає змогу отримати важливі дані [72]. В одному огляді встановлено, що пацієнторієнтоване обслуговування може посилювати і покращувати самопомогу [5]. Ще 2 дослідження показали, що такий підхід може покращити здоров'я та поведінку дитини [73, 74].

## Що є перешкодами для сімейно орієнтованої медицини?

На наш погляд, є 3 головні перешкоди для СОМ: розуміння СОМ; підтримка діяльності; якісні дослідження, які можуть слугувати настановами для лікарень, систем охорони здоров'я й осіб, які визначають політику в галузі.

## Розуміння сімейно орієнтованої медицини

Залишається двозначність щодо конкретних дій у рамках СОМ як з боку закладу, так і з боку пацієнта. Окремі установи вважають, що щодо прийняття рішень СОМ делегує сім'ям більше відповідальності, ніж вони того бажають [9, 10]. Погляд БЗМД на СОМ не пропонує проекту практичних заходів в установі. Крім того, фокус на перепонах, які чинить заклад, не завжди враховує контекст суспільства та системи охорони здоров'я.

Родини висловлюють бажання партнерства та спільного прийняття рішень, але не обов'язково збільшення відповідальності та самостійності [75]. Однак сім'ї також можуть не розуміти, що вони можуть і мають очікувати від партнерства. Батьки постійно демонструють високий

рівень задоволеності відчуттям партнерства в різних установах медичного обслуговування дітей [76-78], навіть якщо саме обслуговування суб'єктивно сприймається як набагато менш задовільне [9, 10]. Ця розбіжність може відображати ефект межі очікувань; багато батьків можуть не знати, що вони можуть очікувати на допомогу, інформацію та прийняття рішень на умовах взаємодії. Расові/етнічні та мовні відмінності в системі СОМ [66] є додатковими перешкодами у спілкуванні, які заважають налагодженню партнерства.

## Підтримка діяльності

Перешкоди для справжнього партнерства включають невідповідність або зміни в розмірі страховки, скрутне фінансове становище сім'ї та безробіття [79]. Ці перепони руйнують безперервність обслуговування – основу СОМ. Можуть знадобитися багато часу та повторні відвідування медичних установ для того, щоб забезпечити підтримку сім'ї та партнерство [68, 80, 81]. Політика компенсацій не є адекватною підтримкою для лікаря, який витрачає час і зусилля, необхідні для налагодження партнерства [80, 82, 83]. Це наражає лікарів на ризик зменшення компенсацій.

## Якісні дослідження

Проведення досліджень ускладнюється відсутністю добре валідованих критеріїв оцінки результатів СОМ. Раніше вже йшлося про відсутність адекватних досліджень [84]. Вимірювання, які оцінюють враження сім'ї від обслуговування, не змогли показати кореляції між конкретними заходами та загальним клінічним станом і результатами. Шкала вимірювань процесів обслуговування, розроблена в 1990-х роках, оцінює сімейно орієнтованість обслуговування і переважно використовується в дітей з порушеннями розвитку нервової системи [85]. Індекс сімейної орієнтованості, що базується на Анкеті оцінки споживачем закладів і систем охорони здоров'я, застосовується в національних опитуваннях [86, 87]. ААП і «Фемілі Войсиз» нещодавно розробили індекс СОМ, подібний до індексу «Медікал Хоум», призначений для оцінки в практичній діяльності [88]. Цей інструмент просить надавачів послуг поміркувати над сімейною орієнтованістю обслуговування та шляхами його покращення [89]. Дослідження результатів СОМ повинні показувати, що покращення, які відбуваються, є наслідком СОМ, а не інших супутніх (не-СОМ) ініціатив.

## Що далі

Переваги стаціонарного лікування показують, що перехід до повністю сімейно орієнтованої системи обслуговування може починатися з малих змін. Однак мають відбутися зміни на системному рівні, щоб установи й сім'ї змогли долучитися до спільного користування інформацією та прийняття рішень, налагоджуючи партнерство, яке забезпечить покращення результатів. У цьому аспекті наші рекомендації є такими.

Продовження на стор. 40.

Д.З. Куо, Е.Дж. Хутроу, П. Аранго і співавт.

## Сімейно орієнтована медицина: сучасний стан і майбутні напрями педіатричної допомоги

Продовження. Початок на стор. 39.

1. Принципи СОМ повинні бути відомими та активно включатися до всіх настанов з практики та надання клінічної допомоги. Там, де є докази, потрібно використовувати визнані підходи СОМ. Там, де доказів немає, особливо в умовах поліклініки, сім'ї та установи мають відповідно відстоювати та проводити перегляд обслуговування з урахуванням потреб сімей [7]. Прикладами є спільне прийняття рішень, залучення підготовлених перекладачів, відкрите календарне планування та участь сімей на засадах партнерства у визначенні політики і реорганізації установи.

2. Принципи СОМ найкраще засвоюються через повсякденне знайомство та використання. Мова має бути шанобливою, плани обслуговування повинні складатися спільно, а рішення лікаря мусять враховувати контекст сім'ї та суспільства. Ці рекомендації особливо стосуються освітніх установ. Оскільки сучасне покоління навчається принципів СОМ, засвоює необхідні навички та правила поведінки й відчуває переваги, система швидше змінюватиметься, коли це покоління розпочне працювати та займатиме керівні посади.

3. Конкретні прийоми СОМ, наприклад присутність сімей під час обходів або процедур, мають впроваджуватися як частина проектів із покращення якості. Такі

прийоми повинні бути пов'язані з вимірюваними контрольованими результатами.

4. Потрібно розробляти й проводити валідацію засобів вимірювання та оцінки для СОМ. Ці засоби повинні мати досить високі стандарти, пов'язані з позитивним впливом на клінічний стан, а не тільки на відчуття задоволеності пацієнта. Придатними критеріями можуть бути кількість сімей, впізнаваність назви установи сім'ями та зменшення незадоволених потреб. Дослідження мають з'ясувати очікування щодо довготривалого зменшення витрат на медичне

обслуговування, внесок у суспільство, покращення здоров'я та якості життя і задоволеність пацієнтів. Усе це може зраховуватися замість короткострокової економії або незбільшення витрат.

5. Установи повинні бути знайомі з усіма принципами СОМ та залучати сім'ї до планування й організації роботи на високому рівні до того, як визначення СОМ буде перенесене на будь-який процес або ініціативу в галузі охорони здоров'я. СОМ є поєднанням поведінки та партнерства в установі. Відповідно, ми не можемо наразі рекомендувати критеріїв того, коли визначення

СОМ може бути використане керівними органами або пропагандистами.

6. Слід пропонувати збільшення зовнішніх ресурсів для реформи обслуговування та системних змін, особливо таких, що стосуються СОМ. Постійне навчання членів законодавчих органів, осіб, які визначають політику, та фондів агентств має посилити усвідомлення коротко- і довготривалого значення СОМ як стандарту надання медичної допомоги в системі охорони здоров'я. Медичні установи повинні співпрацювати з правозахисними групами з питань сім'ї для підвищення значення навчання й освіти в галузі СОМ.

7. Оплата та компенсації повинні враховувати час, необхідний для долучення до СОМ. Це, наприклад, час, потрібний для повідомлення інформації шляхом особистої консультації або телефоном, координації допомоги та інших напрямів підтримки сім'ї. Попередня компенсація витрат на заходи, пов'язані із СОМ, може мати наслідком більш ефективне та безпроблемне використання медичного обслуговування сумарно для окремих лікарів, лікарень і систем надання медичної допомоги.

**Мета цієї статті – розпочати дискусію, посилити усвідомлення та підтримати ініціативи щодо СОМ у галузі педіатричної допомоги.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Kuo D.Z. et al. Family-Centered Care: Current Applications and Future Directions in Pediatric Health Care. *Matern Child Health J.* 2012 Feb; 16 (2): 297-305.

Переклад ініціювала благодійна організація Фондація Дім Рональда Макдональда з метою підтримки розвитку сімейно орієнтованої медицини в Україні.



МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ



Група компаній  
**МЕ**  
МедЕксперт

### XI науково-практична конференція

«СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ»

[www.uda.in.ua](http://www.uda.in.ua)

17–18 травня 2018 року  
м. Київ

### ГОЛОВНІ ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ



#### Харчування та дієтологія:

- Здорове, профілактичне і лікувальне харчування
- Актуальні питання практичної дієтології
- Спеціальні харчові продукти та дієтичні добавки
- Композиція кишкової мікробіоти та патогенез внутрішніх хвороб
- Можливості ефективної корекції мікробіома людини
- Дієтотерапія у комплексному лікуванні функціональних гастроентерологічних розладів

Генеральний партнер заходу



Вул. Антоновича, 50,  
конференц-хол "Діпо"



### ПОСТРЕЛІЗ

#### ЮНІСЕФ оголосив імена переможців Adrenaline Battle – масштабної освітньої кампанії з ВІЛ-тестування



Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) опублікував імена п'ятиох підлітків, які після двомісячного змагання очолили рейтинг учасників всеукраїнського Adrenaline Battle. Обличчями освітньої кампанії за здоровий спосіб життя та профілактику ВІЛ стали мультиартист MONATIK та низка популярних лідерів думки та зірок.

Більш ніж 7 тис. молодих людей від 14 до 25 років виконали 6 шалених завдань Adrenaline Battle, одне з яких – тестування на ВІЛ. Adrenaline Battle – це освітня кампанія, що в ігровій формі залучала та підтримувала інтерес молоді до активного способу життя, щоб зробити модними здорові звички, такі як тестування на ВІЛ та використання презерватива під час статевих відносин. Кампанія закликала молодь завжди пам'ятати про безпеку. Завдання батлу оголошували популярні лідери думки та зірки. Так, завдання «подушковий батл» представили зіркові підлітки Open Kids, а тестуватися на ВІЛ закликав кумир усієї молоді мультиартист MONATIK. До зіркової когорти батлу увійшли також лідер гурту Erolets Павло Варениця, співачка Mari Cheba, фешн-фотограф Андрій Корень та найпопулярніший YouTube-влогер Женя Белозеров.

Ось п'ятірка тих, хто змагався найзапекліше: Настя Федосєєва з Хмельницького, Ангеліна Шеметова та Марина Третьяк з Харкова і Драчук Христина й Галина Довгалюк з Вінниці. Дівчата виграли суперприз батлу – участь у знімальному процесі нового кліпу MONATIK. Також на них чекає закрита вечірка із зірками Adrenaline Battle у Києві.

MONATIK, друг ЮНІСЕФ: «Як друг ЮНІСЕФ і усієї молоді я підтримував дівчат та хлопців, коли вони виконували захоплюючі та часом нелегкі завдання батлу: виходили на ранкову пробіжку на лютовому морозі, влаштували подушковий батл, долали страхи, коли вперше в житті купували презервативи, щоб засвідчити готовність захистити себе і партнера, а головне – проходили тест на ВІЛ. Я буду щасливий зустрітися з учасниками, які дійшли до фіналу, і запрошую переможців бути присутніми на зйомках мого нового кліпу».

Гурт Open Kids: «Ми з радістю підтримали кампанію ЮНІСЕФ, бо коли ти молодий, тобі подобаються гострі відчуття, ти схильний пробувати нові речі, займатися екстремальними видами спорту, слухати драйвову музику, співати, танцювати. Ми впевнені, що круті речі варто робити з розумом».

Більше інформації про кампанію Adrenaline Battle та клініки, де можна безкоштовно та конфіденційно пройти тест на ВІЛ, ви можете отримати на веб-сайті [ubrave.com.ua](http://ubrave.com.ua).

#### Про ЮНІСЕФ

ЮНІСЕФ відстоює права і благополуччя кожної дитини. Спільно з партнерами ми працюємо у 190 країнах задля втілення в життя цього зобов'язання, докладаючи особливих зусиль для охоплення найуразливіших і соціально виключених дітей, заради дітей з усіх куточків планети. Більше інформації про ЮНІСЕФ та нашу роботу з дітьми в Україні – на сайті [www.unicef.org/ukraine](http://www.unicef.org/ukraine).

Стежте за діяльністю ЮНІСЕФ у Twitter та Facebook.

Контакти для детальнішої інформації:

Ольга Іноземцева, тел. +380 (50) 387 20 69, e-mail: [oinozemtseva@be-it.com.ua](mailto:oinozemtseva@be-it.com.ua)

UA/TAK/0218/0008

# Комбісарт

## Дві комбінації для різних рівнів АТ



**-33%** ↓  
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

**-50%** ↓  
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

**-33%** ↓  
РИЗИК ЦД

»»» Щоденний прийом *Комбісарту* або *Комбісарту Н* дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень<sup>1,2</sup>

# Комбинированные препараты — надежный щит против артериальной гипертензии

28-29 марта в Киеве состоялся XI медицинский конгресс с международным участием «Человек и лекарство — Украина». Среди широкого круга рассматривавшихся на форуме тем одной из наиболее актуальных была проблематика сердечно-сосудистых заболеваний.



В докладе «Место трехкомпонентной гипотензивной терапии у больных с высоким кардиоваскулярным риском», который представил доктор медицинских наук, профессор Валерий Владимирович Батушкин (кафедра внутренних, профессиональных и детских болезней ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»),

были предложены способы преодоления сложностей, возникающих в процессе коррекции артериальной гипертензии (АГ).

— Наиболее важными факторами риска первого инсульта являются АГ, фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД) и курение. По данным S. Asberg и соавт. (2010), ФП, СД и курение имеют разную степень значимости в развитии первого инсульта у лиц молодого, среднего возраста и в более старших возрастных группах, в то время как АГ во всех этих популяциях является преобладающей причиной.

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологии (ESH/ESC, 2013), все больные с уровнем артериального давления (АД)  $\geq 160/90$  мм рт. ст., а также пациенты с высоким риском кардиоваскулярных осложнений должны получать комбинированную антигипертензивную терапию с самого начала лечения.

Одной из стратегий комбинированного лечения АГ может быть трехступенчатая терапия:

- 1-я ступень: сартан или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) + антагонист кальция (АК) или диуретик (Д);
- 2-я ступень: сартан или ИАПФ + АК + Д;
- 3-я ступень (резистентная АГ): добавляется спиронолактон или эплеренон.

При неэффективности указанных подходов пациент направляется на дообследование.

Следует отметить, что в случае, когда при АГ назначаются гипотензивные препараты, из 17 клинических ситуаций сартаны предпочтительны в 10, перечисленных ниже:

- гипертрофия миокарда левого желудочка;
- микроальбуминурия;
- нарушение функции почек;
- состояния после инсульта / транзиторной ишемической атаки;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- сердечная недостаточность;
- ФП (профилактика);
- терминальная стадия болезни почек / альбуминурия;
- метаболический синдром;
- СД.

Исследование FLAHS показало, что при применении сартанов 73% пациентов достигают целевых цифр АД, в то время как для АК этот показатель составляет 68%,  $\beta$ -блокаторов — 52%, ИАПФ — 47%.

Wogen J. и соавт. (2003) установили, что приверженность больных к лечению валсартаном через год после начала терапии достигала 63%, превышая таковую для лизиноприла (52,9%) и амлодипина (50,3%).

В качестве комбинированной антигипертензивной терапии следует рассмотреть возможность присоединения АК, в частности амлодипина. Какие преимущества дает эта схема? Она эффективна в таких случаях, как:

- изолированная систолическая АГ;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- гипертрофия левого желудочка;

- атеросклероз сонных и коронарных артерий;
- беременность;
- АГ у лиц негроидной расы.

Результаты исследования EX-FAST (2008) свидетельствуют о том, что применение комбинации валсартана и амлодипина оказалось эффективным у 72,7% пациентов с АГ, у которых АД не удавалось контролировать с помощью монотерапии. Целевые уровни АД были достигнуты независимо от предшествовавшей терапии, более тяжелого течения АГ, наличия СД и возраста пациента. Сравнение эффективности комбинаций ИАПФ/АК и валсартан/амлодипин показало преимущество последней. Так, на фоне приема ИАПФ/АК систолическое АД (САД) снижалось со 165 до 151,4 мм рт. ст., тогда как применение комбинации валсартан/амлодипин позволило достичь уровня САД 136 мм рт. ст. Аналогично изменились значения диастолического АД (ДАД). В результате терапии комбинацией ИАПФ/АК отмечалось уменьшение показателей ДАД с 96,6 до 89,3 мм рт. ст., в то время как сочетание валсартан/амлодипин обеспечило более выраженное снижение ДАД — до 82,3 мм рт. ст. (Trenkvalder P., 2008).

Отечественный препарат Комбисарт содержит в своем составе именно это эффективное сочетание валсартана и амлодипина, которое дает гарантию успеха при терапии АГ. Комбисарт Н усилен гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг, что является дополнительным преимуществом у пациентов с сочетанной патологией — АГ, ИБС, атеросклеротическим поражением сосудов.

Результаты исследования препаратов Комбисарт и Комбисарт Н, проведенного под руководством доктора медицинских наук, профессора М.Н. Кочуевой (Харьковская медицинская академия последипломного образования), позволили обозначить клинический портрет пациентов с АГ, которым больше подходит та или иная комбинация. Например, курильщик с длительным анамнезом АГ (>5-7 лет) и суточным профилем АД типа non-dipper или night-peaker, ведущий малоподвижный образ жизни, является типичным кандидатом для назначения тройной комбинации (Комбисарт Н), позволяющей достичь максимальной эффективности лечения. Препарату Комбисарт Н также следует отдать предпочтение у пациентов с отягощенной наследственностью, ожирением и высокой суточной альбуминурией.

В данном исследовании у всех пациентов, получавших Комбисарт и Комбисарт Н, было достигнуто целевое АД. Это объяснялось эффективностью используемых антигипертензивных препаратов и выполнением

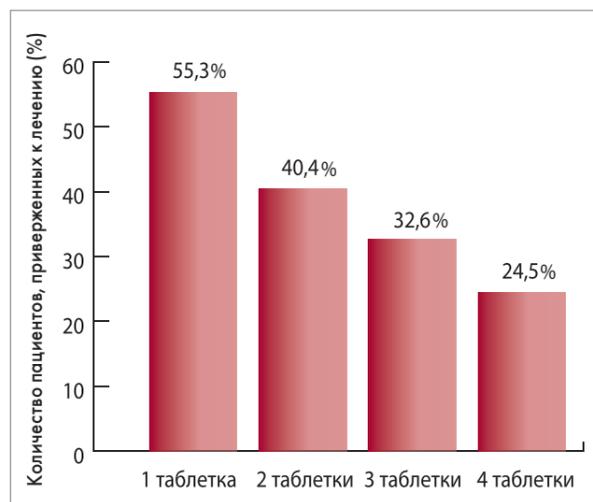


Рис. Влияние количества таблеток в сутки на комплаенс у пациентов с АГ

всеми требованиями по модификации образа жизни (коррекция состава и калорийности суточного пищевого рациона, ограничение потребления соли до 3 г/сут, контроль приема жидкости и повышение физической активности). Обращало на себя внимание достижение устойчивого целевого АД у пациентов, принимавших Комбисарт Н, уже на 3-й неделе лечения (на 5-й неделе от начала терапии). Контроль АД в группе больных, получавших Комбисарт, был достигнут на 6-й неделе лечения (на 7-й неделе от начала терапии). По результатам анализа динамики суточного профиля АД после лечения физиологический тип АД dipper выявлен у 31,3% пациентов, патологические типы non-dipper и night-peaker — у 62,5 и у 6,2% соответственно. Количество больных с суточным профилем dipper увеличилось в 3 раза, а с профилями non-dipper и night-peaker уменьшилось в 1,3 раза (62,5%) и в 1,7 раза (6,2%) соответственно. Одновременно наблюдалось снижение среднесуточных значений САД и ДАД. Результаты исследования свидетельствовали об увеличении числа пациентов с физиологическим профилем АД в 3 раза, уменьшении количества лиц с патологическими профилями АД в 1,5 раза и достижении суточного контроля АД у всех больных, получавших Комбисарт и Комбисарт Н. Авторы также отметили, что Комбисарт и Комбисарт Н оказывают сопоставимые по величине позитивные эффекты на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов, почек, уровни липидов и нейгормонов в крови и характеризуются благоприятным профилем безопасности.

Назначение комбинированных препаратов Комбисарт и Комбисарт Н имеет еще одно важное преимущество, которое заключается в повышении приверженности к лечению благодаря принципу «один день — одна таблетка». Так, по данным Xie и соавт. (2014), количество пациентов, соблюдающих предписание врача при назначении 1 таблетки в сутки, составляло 55,3%. При назначении 2, 3 и 4 таблеток в сутки количество лиц, выполняющих назначения, снижалось до 40,4; 32,6 и 24,5% соответственно (рис.).

Как показал опрос, проведенный С.Л. De Campos (2017), причинами пропуска приема препаратов являлись забывчивость (33% случаев), нормальный уровень АД (29%), удовлетворительное самочувствие (12%), страх развития побочных эффектов (7%).

Среди мероприятий по преодолению низкой приверженности к лечению можно выделить основные:

- оценка и отбор больных с низким комплаенсом (опросник Мориски-Грина);
- оптимальная фармакотерапия — назначение фиксированных комбинаций;
- социальные программы или акции;
- контроль приема препаратов.

Согласно статистике, предоставленной Н.С. Mekonnen (2017), количество больных с высокой приверженностью к лечению АГ в 2 раза выше при бесплатном получении медикаментов или приобретении медикаментов со скидкой более 50%.

В исследовании S. Abughosh (2017) установлено, что пациенты, которым в течение месяца 3 раза звонили по телефону для наблюдения за лечением, способны в 1,5 раза чаще придерживаться назначений врача.

Таким образом, применение комбинированных препаратов Комбисарт и Комбисарт Н позволяет достигать контроля АГ с поддержанием уровня АД в оптимальном для пациента диапазоне. Хорошая переносимость препаратов, ограниченное количество противопоказаний и низкая вероятность побочных действий позволяют сохранять высокую приверженность пациентов к антигипертензивной терапии.

Подготовила Полина Кузьмина





www.medschool.org.ua

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

I.V. СИСОЄНКО



## Складові успішної реформи: закони, фахівці, технології

Інформує Medical SCHOOL

**27 березня в конференц-холі ТРЦ «Термінал» (м. Бровари) відбувся медичний форум «Реформа первинної ланки у Київській області». Захід проведено в рамках проекту Medical SCHOOL, започаткованого Іриною Володимирівною Сисоєнко, заступником голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я, у співдружності з фахівцями Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ). Завдяки онлайн-трансляції до події змогли долучитися лікарі з Києва, Миколаєва, Одеси, Кропивницького, загалом – майже 200 спеціалістів. Темою зустрічі стала етапність впровадження медичної реформи, зокрема зміни, що відбуваються на первинній ланці.**

Олександр Костянтинів Толстанов, доктор медичних наук, проректор з науково-педагогічної роботи НМАПО ім. П.Л. Шупика, вітаючи присутніх, підкреслив: «Сьогодні ми розпочинаємо спільну справу, яка має єдине гасло: імплементувати зміни, затверджені парламентом і задекларовані урядом. Разом із Medical SCHOOL ми зробимо все, щоб якомога більше лікарів зрозуміли засадничі речі, які регулюватимуть їхню професійну діяльність. Проект оптимально поєднує юридичні аспекти з практичними навичками, включає інформацію не просто корисну, а необхідну для лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ)».

### Законодавча база реформи

«Моя мета – поділитися знаннями, корисною інформацією щодо новел законодавства, яка стосується запланованих змін. Медики мають бути не «заручниками», а надійними партнерами реформи», – наголосила Ірина Сисоєнко, засновник проекту Medical SCHOOL.

Вона детально проаналізувала наявну законодавчу базу, етапи й особливості процесу автономізації закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) в комунальні некомерційні підприємства (КНП). Відповідні роз'яснення народний депутат надала під час другого відкритого засідання підкомітету з питань реалізації медичної реформи 28 лютого (більше про це у випуску № 5 «Медичної газети «Здоров'я України»).

**!** Нагадаємо, що в результаті автономізації державні (за формою власності) заклади можуть перетворюватися у казенні підприємства (організаційно-правова форма), комунальні (за формою власності) – у КНП (організаційно-правова форма). Вони не підлягають скороченню й приватизації, а отриманий прибуток інвестуватимуть у закупівлю обладнання, мотивацію персоналу. Керівники ЗОЗ матимуть більшу управлінську й фінансову самостійність.

I.V. Сисоєнко повідомила, що медична реформа здійснюватиметься поетапно протягом 3 років: у 2018 р. – на первинній ланці, у 2019 р. – на вторинній, у 2020 р. – на третинній. «З 1 квітня запроваджується вибір лікаря первинної медичної допомоги (ПМД), яким може бути сімейний лікар, педіатр або терапевт. З ним підписуватиметься декларація. З 1 липня як альтернатива державній субвенції запроваджується нова модель державного фінансування Національною службою здоров'я України (НСЗУ) надання послуг із ПМД (крім видатків на оплату комунальних послуг та енергоносіїв) комунальними ЗОЗ. Переходити на цю модель – не обов'язок, а ПРАВО закладу первинної ланки. Цього року такий крок можливий на пільгових умовах», – уточнила спікер.

Для імплементации Закону про фінансові гарантії потрібно кілька документів: Порядок надання первинної медичної допомоги (якраз у день проведення форуму Уляна Супрун опублікувала на сторінці у Facebook інформацію про його затвердження наказом № 504); Порядок вибору лікаря, який надає первинну медичну

допомогу, та форми декларації про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу (відповідний наказ набув чинності 4 квітня. – Прим. авт.); постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) «Про деякі питання договорів про медичне обслуговування населення за програмою медичних гарантій» і «Про затвердження порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я».

«Сьогодні в усіх областях є потреба в ЗОЗ первинної ланки, їх комплектації, закупівлі обладнання, комп'ютерної техніки. У складі видатків Мінрегіону передбачена державна субвенція місцевим бюджетам на розвиток сільської медицини у розмірі 1 млрд грн. Ці кошти вже розподілені в області пропорційно до кількості населення. Наприклад, Київщина отримала близько 200 млн грн, щоб збудувати й оснастити мережу сімейних амбулаторій. Протягом року місцеві бюджети використовуватимуть 4 млрд грн на закупівлю апаратури, транспорту для сімейних лікарів, 1 млрд грн призначений для розвитку телемедицини. Надання субвенції для розвитку сімейної медицини, формування мережі закладів ПМД регламентується спільним наказом МОЗ і Мінрегіону «Про затвердження Порядку формування спроможних мереж надання первинної медичної допомоги» (лютий 2018 р.). Принципово, щоб нові амбулаторії створювалися там, де є потреба населення, а не поруч з домівками чиновників. Як народний депутат України я особисто це контролюватиму», – запевнила Ірина Сисоєнко.

### Захист прав медичних працівників під час реалізації реформи

Як захистити себе від незаконного звільнення під час реорганізації ЗОЗ? Чи потрібно буде повторно проходити конкурс на посаду? Як нараховуватиметься заробітна плата? Розгляду цих актуальних питань був присвячений виступ Лілії Володимирівни Секелик, адвоката ГО «Всеукраїнське об'єднання захисту прав медичних працівників».

Комунальний ЗОЗ після реорганізації в КНП отримує право самостійно затверджувати штатний розпис і визначати чисельність найманих працівників. Після затвердження штатного розпису за потреби можливі оптимізація чисельності працівників та скорочення (якщо це не спричинить погіршення якості та доступності медичної допомоги для пацієнтів). Власне, сам факт реорганізації не є підставою для звільнення працівників (тільки якщо це не супроводжуватиметься скороченням їх чисельності або штату).

При реорганізації ЗОЗ працівник має право на переформування трудових відносин з КНП шляхом переведення його за згодою на іншу посаду (без конкурсів, застережень тощо). Це відбувається так.

1. Керівник ЗОЗ має видати наказ про те, що змінюються істотні умови праці, і поінформувати працівника про це за 2 місяці до реорганізації (під розпис або поштою).

2. Працівник подає керівнику КНП письмову заяву з проханням перевести його на нову посаду в реорганізований ЗОЗ.



3. Керівник КНП видає наказ про переведення, ознайомлює з ним працівника під розпис.

4. Протягом 7 днів після реорганізації ЗОЗ та ознайомлення в трудову книжку працівника вносяться відповідні зміни (за аналогією із записом про перейменування юридичної особи: внести до графи 3 «Комунальний ЗОЗ (назва) з ... числа реорганізований на КНП (назва), а у графі 4 вказати підставу реорганізації»).

➤ Як законно звільнити працівника (при скороченні штату)?

За наявності в ЗОЗ профспілкової організації (ПФСО) або якщо працівник є її членом, слід дотримуватися такого алгоритму.

1. Повідомити ПФСО про заплановані звільнення за 3 міс; пояснити, чому відбуватимуться скорочення і кого вони стосуватимуться; провести консультації щодо мінімізації кількості звільнень.

2. Отримати згоду ПФСО на звільнення працівника або аргументовану відмову; якщо відмова не обґрунтована, КНП має право звільнити працівника без згоди ПФСО.

3. Письмово попередити працівників, які підпадають під скорочення (персонально, не пізніше ніж за 2 міс).

**!** Документ про попередження підписує керівник ЗОЗ, але фактично ознайомити з ним працівника може і співробітник відділу кадрів. Один примірник попередження вручають працівникові, а другий (або його копію) з підписом працівника про отримання (і датою отримання) залишається в роботодавця. Якщо працівник відмовляється отримувати письмове попередження про майбутнє звільнення або давати розписку про його отримання, роботодавець складає відповідний акт.

Не можна просто так звільнити працівника. Одночасно з попередженням про звільнення роботодавець повинен запропонувати працівнику іншу роботу (за її наявності). Якщо на момент попередження можливість переведення відсутня, а згодом вона з'явиться, то пропозицію слід зробити обов'язково. Дозволяється пропонувати всі наявні вакансії, крім тих, що не підходять за станом здоров'я, а також вищі посади. У разі згоди працівника переведення можна здійснити одразу.

➤ Як правильно оформити звільнення працівника, якого скорочують у зв'язку з реорганізацією?

Днем звільнення є останній день роботи працівника. У цей день роботодавець має видати працівнику заповнену трудову книжку і копію наказу про звільнення з роботи; здійснити розрахунок. Якщо працівник відмовляється отримати трудову книжку, її можна надіслати поштою. З цього моменту розпочинається відлік терміну для звернення працівника до суду.

При звільненні працівника на підставах, зазначених у п. 1 ст. 40 КЗпП, йому передбачена виплата вихідної допомоги в розмірі, не меншому за середньомісячний заробіток. Якщо особа буде поновлена на роботі, вона має право на стягнення середньомісячного заробітку за час вимушеного прогулу. Ті кошти, які вже було виплачено працівнику, не враховуються, сума середньомісячного заробітку не зменшується.

Також на вимогу працівника ЗОЗ зобов'язаний видати довідку про роботу на цьому підприємстві із зазначенням спеціальності, кваліфікації, посади, часу роботи і розміру заробітної плати.

#### ➤ Хто має переваги при скороченні штату?

Під час скорочення штату переважно право залишитися на посаді мають працівники з вищою кваліфікацією (підтверджується дипломом, сертифікатами, курсами; до оцінки залучаються представники ПФСО).

Якщо ж усі працівники достатньо фахові, перевага може надаватися:

- 1) сімейним — за наявності двох і більше утриманців;
- 2) особам, у сім'ї яких немає інших працівників із самостійним заробітком;
- 3) працівникам з тривалим безперервним стажем роботи на цьому підприємстві;
- 4) працівникам, які навчаються у вищих і середніх спеціальних навчальних закладах без відриву від виробництва;
- 5) учасникам бойових дій, особам з інвалідністю внаслідок війни та особам, на яких поширюється чинність Закону України «Про статус ветеранів війни, гарантії їх соціального захисту»;
- 6) авторам винаходів, корисних моделей, промислових зразків і раціоналізаторських пропозицій;
- 7) працівникам, які дістали на цьому підприємстві трудове каліцтво або професійне захворювання;
- 8) особам із числа депортованих з України протягом 5 років із часу повернення на постійне місце проживання до України;
- 9) працівникам із числа колишніх військовослужбовців строкової служби, військової служби за призовом під час мобілізації, на особливий період, військової служби за призовом осіб офіцерського складу та осіб, які проходили альтернативну (невійськову) службу, — протягом 2 років з дня звільнення зі служби;
- 10) працівникам, яким залишилося менш ніж 3 роки до досягнення пенсійного віку.

#### ➤ Хто не може бути звільнений?

Жінки з дітьми до 3 років (або до 6 років, які потребують домашнього догляду); одинокі матері з дітьми до 14 років або дітьми з інвалідністю; вагітні.

«При реорганізації головний лікар не стає власником ЗОЗ. Трудовий колектив має зайняти активну позицію щодо формування основ діяльності реорганізованого установи, колективного договору. Часто керівництво сприймає колективний договір як формальність, яка має бути на підприємстві. Але саме за допомогою цього документа працівники можуть впливати на трудові відносини, розмір заробітної плати, умови преміювання, заохочень і стягнень», — прокоментувала юрист.

Колективний договір на підприємстві укладається між власником або уповноваженим ним органом (особою) та трудовим колективом (або первинними ПФСО, які діють відповідно до своїх статутів). Цей документ підлягає реєстрації. Орган соціального захисту має право внести до нього зміни й доповнення. Тарифна сітка заробітних плат вже не діє — оплата праці робітників здійснюватиметься за рахунок коштів, отриманих у результаті діяльності КНП, відповідно до колективного договору та гарантій законодавства, Генеральної і Галузевої угод. При переведенні під час реорганізації заробітна плата працівника не може бути зменшена, а умови його роботи — погіршені.

#### ➤ Що робити, якщо ваші права порушено?

Спілкуватися з адміністрацією ЗОЗ в офіційний спосіб; отримати всі документи, що стосуються скорочення та реорганізації; своєчасно оскаржувати в суді рішення щодо незаконного звільнення.

«Не бійтеся подавати позови до суду, заявляти про стягнення моральної шкоди. Часи, коли вважалося, що для компенсації достатньо 500 грн, минули. Щоправда, медикам дуже важко повертатися в колектив і працювати з керівництвом ЗОЗ після ворожечі в суді. Трапляється, що особи поновлюються на роботі, а потім їх все-таки змушують звільнитися», — попередила Лілія Секелік.



### ICPC-2 — міжнародна класифікація ПМД

Кожен третій фахівець у системі охорони здоров'я розвинених держав, як-от Румунія, Португалія, Австралія, Франція та ін., є лікарем первинної ланки. В Україні цей показник становить 15%. Історично склалося, що навчання сімейних лікарів здійснювали переважно спеціалісти вузького профілю. Останнім часом вектор таки змінився в бік ПСМД: Українська асоціація сімейної медицини стала членом профільної організації WONCA, а класифікацію ICPC-2, розроблену WONCA, минулого року переклали українською. Про структуру і переваги ICPC-2 поінформував присутніх **Владислав Анатолійович Одринський, експерт з питань ПМД Бюро ВООЗ в Україні.**

### 12 характеристик ЗПСМ (за WONCA)

- ✓ Точка першого медичного контакту пацієнтів із системою охорони здоров'я.
- ✓ Забезпечує ефективне використання ресурсів охорони здоров'я через координацію допомоги і співробітництво з фахівцями, виконуючи роль захисника інтересів пацієнта.
- ✓ Розвиває підхід, орієнтований на пацієнта, його сім'ю та громаду.
- ✓ Сприяє розширенню власних можливостей пацієнтів.
- ✓ Має унікальний процес консультування.
- ✓ Відповідає за надання тривалої та безперервної медичної допомоги, виходячи з потреб пацієнта.
- ✓ Має специфічний процес прийняття рішень.
- ✓ Одночасно вирішує як гострі, так і хронічні проблеми зі здоров'ям окремих пацієнтів.
- ✓ Забезпечує ведення пацієнтів із захворюваннями на ранніх, недиференційованих стадіях.
- ✓ Сприяє здоров'ю та благополуччю пацієнтів належними й ефективними заходами.
- ✓ Несе особливу відповідальність за здоров'я громади.
- ✓ Проводить холистичний підхід.

«Тривалість консультації сімейного лікаря у європейських країнах — лише 10 хвилин, тому важливо швидко і точно встановити діагноз. На це впливає поширеність захворювання. Яка вірогідність того, що український сімейний лікар виявить у хворого малярію? Вкрай низька. А ймовірність того, що аналогічний діагноз встановить його колега з Танзанії? Дуже висока. Зараз від лікарів ЗПСМ вимагають використовувати МКХ-10. Фактично це класифікація для вторинної ланки, а кожен фахівець вузького профілю оперує назвами з певного розділу. Знати всі 13 тис. нозологій нереально. Що ж відбувається на практиці? Зазвичай сімейні лікарі роблять короткий витяг з МКХ-10, який містить найпоширеніші хвороби. А на Заході ці нозології виклали на 2 аркушах формату А4 та узаконили їх», — розповів Владислав Одринський (табл.).

Перша версія класифікації ICPC, в основу якої було покладено причину звернення, з'явилася ще в 1987 році. Її затвердила WONCA та визнала ВООЗ. Нині класифікацію застосовують понад 250 тис. сімейних лікарів у 40 країнах світу.

ICPC-2 вводить два нові поняття: епізод медичної допомоги (проблема зі здоров'ям пацієнта від першого звернення до медичного працівника до її вирішення) та візит. Епізод медичної допомоги ≠ епізод хвороби.

Кожен епізод має декілька візитів / триває до кінця життя, якщо патологія хронічна, або обмежується одним візитом, коли потрібно отримати довідку в дитячий садок чи басейн. Візит — це пряма (відвідування амбулаторії) і непряма (консультація телефоном, за допомогою месенджера, e-mail) взаємодія між пацієнтом і медичним працівником.

Базова одиниця обліку роботи первинної ланки в ICPC-2 визначається трьома елементами. Кодуються:

- причина звернення пацієнта;
- діагноз (як бачить проблему сімейний лікар);
- дії (що необхідно робити).

Структура класифікації включає 17 буквених розділів, що кодують органи та системи людини (A, B, D, F, H, K, L, N, P, R, S, T, U, W, X, Y, Z), і 7 компонентів:

- 1) симптоми/скарги;
- 2) діагностика, скринінг, профілактика;
- 3) ліки, маніпуляції, лікування;
- 4) результати тестів;
- 5) адміністративні функції;
- 6) направлення та інші причини звернення;
- 7) діагнози, захворювання (інфекції, новоутворення, травми, вроджені вади, інші діагнози).

Таблиця. ICPC-2 vs МКХ-10: основні відмінності

Критерій	ICPC-2	МКХ-10
Що лежить в основі	Класифікація причин звернення	Класифікація причин смерті
Мета створення	Кодування в умовах, коли неможливо поставити точний діагноз	Обробка кодів для статистики
Принцип класифікації	Топографічний	Етіологічний
Що класифікує	Проблеми пацієнта	Хвороби
Сфокусована	На пацієнті	На медичній статистиці

Запровадження ICPC-2 в Україні забезпечує переваги для сімейних лікарів: дозволяє краще зрозуміти потреби пацієнтів у медичному обслуговуванні та легко шифрувати звернення, коли неможливо встановити діагноз; спрощує документообіг і звітність, адже немає потреби «підганяти» кожне звернення під конкретний точний діагноз.

«Класифікація ICPC-2 проста й зрозуміла. Вона включає лише ті випадки, що розвиваються з частотою мінімум 1 на 1000 пацієнтів у рік, містить близько 700 записів. Під час одного візиту можуть розглядатися декілька епізодів медичної допомоги (наприклад, стосовно артеріальної гіпертензії та діабету). Побудова електронних систем на принципі цієї класифікації дозволяє розрізнити кожен епізод й окремо відслідкувати перебіг хвороб у динаміці, зіставити лабораторні дані. Використовуючи ICPC, ми зможемо оцінити, як працює українська первинка в порівнянні, наприклад, із бельгійською, проаналізувати реальні причини звернення, оптимізувати послуги. А ще — виявити прогалини в знаннях і концентрувати зусилля на навчання фахівців саме за цими темами, — уточнив В.А. Одринський. — Впровадження ICPC в Україні — сигнал про зміцнення позицій лікарів первинної ланки. Нарешті вітчизняні фахівці спілкуватимуться із закордонними колегами однією мовою».

### eHealth: технічна сторона імплементації реформи

Згідно з останніми даними, комп'ютери на робочому місці мають лише 28% українських лікарів ПМД. Ще менше ЗОЗ оснащені медико-інформаційними системами (МІС). **Антон Олексійович Іванкін, провідний аналітик з МІС ТОВ «Медстар Солюшенс»**, виступив з доповіддю «eHealth: шлях від реєстрації лікувального закладу до підписання декларацій», у якій пояснив, як працюватиме електронна система охорони здоров'я: «Усі чули тезу «Гроші йдуть за пацієнтом». На практиці це реалізуватиметься так: пацієнт звертається в ЗОЗ, підписує з лікарем декларацію, за допомогою електронної системи охорони здоров'я ці декларації потрапляють у ДП «Електронне здоров'я», звідти — до НСЗУ, яка, своєю чергою, сплачує ЗОЗ за надані медичні послуги».

Уся робота з центральним компонентом eHealth (державним сховищем) — центральною базою даних (ЦБД) — здійснюється через МІС. ЗОЗ може обирати будь-яку МІС, змінювати її (за бажанням), при цьому уся передана інформація зберігатиметься в ЦБД.

Етапність реєстрації є такою: спочатку в ЦБД eHealth реєструються центри ПМСД (ФОП), потім амбулаторії, згодом лікарі і лише наприкінці — декларації.

**Дії керівника ЗОЗ при реєстрації в eHealth закладу, підрозділів і співробітника відділу кадрів:**

- 1) подати заявку на реєстрацію та надати копії необхідних документів;
- 2) підписати дані про заклад електронним цифровим підписом (ЕЦП керівника закладу);
- 3) підтвердити реєстрацію через поштове повідомлення;
- 4) створити особистий пароль у системі eHealth;
- 5) створити підрозділи, тобто амбулаторії (ввести дані), та зареєструвати в eHealth;
- 6) створити профіль «кадровика» та зареєструвати в eHealth.

Продовження на стор. 46.

# Складові успішної реформи: закони, фахівці, технології

## Інформує Medical SCHOOL

Продовження. Початок на стор. 44.

### Дії «кадровика» при реєстрації в eHealth лікарів:

- 1) підтвердження реєстрації через поштове повідомлення;
- 2) особистий пароль у eHealth;
- 3) створення профілів лікарів та уповноважених осіб, внесення даних;
- 4) реєстрація лікарів й уповноважених осіб.

### Дії лікаря при підписанні декларацій:

- 1) підтвердити реєстрацію через поштове повідомлення;
- 2) особистий пароль у eHealth;
- 3) заповнити дані про пацієнта (може здійснюватися адміністратором);
- 4) верифікувати пацієнта в системі eHealth через СМС та завантажити копії його документів;
- 5) роздрукувати та підписати декларацію пацієнта;
- 6) внести дані про підписання декларації пацієнтом;
- 7) підписати декларацію власним ЕЦП.

Триває дискусія щодо можливості підписувати декларації уповноваженими особами (медичні сестри, реєстратори), але поки що система працює так, як було передбачено Transparency International.

### Хто має отримати ЕЦП?

Наразі це повинні зробити:

- головний лікар → ЕЦП юридичної особи, який він отримав як керівник закладу;
- лікарі (для підписання декларацій) → ЕЦП фізичної особи;
- лікарі (для роботи з електронним рецептом) → ЕЦП як працівники юридичної особи.

«На ринку представлено багато МІС, з eHealth співпрацюють вісім. Яку з них обрати, вирішувати керівнику ЗОЗ. Окрім можливості працювати з ЦБД, МІС матимуть й інші опції. Наприклад, можна буде запровадити електронну картку пацієнта, електронну реєстратуру, портал запису та ін.», — підсумував А. О. Іванкін.



Виступ експерта спричинив жваву дискусію в залі, яка засвідчила: ахілєсовою п'ятою eHealth є захист персональних даних, що зберігаються в ЦБД системи, та оброблюваної в МІС інформації. Лівова частка запитань стосувалася саме цієї теми.

### Medical SCHOOL: можливості для медиків

Ірина Леонідівна Скрипник, керівник проєкту Medical SCHOOL, кандидат медичних наук (Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ), привітала

учасників та підбила підсумки форуму: «Реформування первинної ланки передбачає нову парадигму медичної допомоги: це і гарантована кількість пацієнтів для кожного лікаря, і можливість знати все про свого пацієнта, і контроль коридорів надання спеціалізованої допомоги хворим, й акцент на профілактику/диспансеризацію/скринінг. Ключова перевага для хворих — можливість довірити догляд за своїм здоров'ям одній людині. Це сімейний лікар. Що він повинен знати й уміти? У 2012 році НМАПО ім. П. Л. Шупика запропонувала й затвердила детальну програму, де наведено перелік навичок сімейного лікаря. Проте що конкретно повинен робити онколог, а що — лікар ЗПСМ за напрямом, наприклад, «Онкоскринінг»? Потрібно це деталізувати».

І. Л. Скрипник зазначила, що діяльність Medical SCHOOL різновекторна та має на меті підвищити кваліфікацію сімейних лікарів, дати уявлення про менеджмент в охороні здоров'я, роз'яснити правові аспекти стосовно захисту прав медичних працівників.



Новація у співпраці Medical SCHOOL та НМАПО ім. П. Л. Шупика — проведення циклу тематичного вдовсконалення, пролонгованого в часі. Лікарі зможуть пройти його в онлайн-режимі просто на робочому місці. Скоро виїзні засідання Medical SCHOOL відбудуться в Миколаєві та Одесі.

Підготувала **Ольга Радучич**



**Media.med**

**Шановні колеги!**  
Запрошемо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю  
**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГЕПАТОЛОГІЇ»**

**17-18 травня 2018 року**

**Місце проведення конференції**  
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8  
(Конференц-зала ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»)

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 127)

**Організатори:**  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Національна академія медичних наук України  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
Асоціація педіатрів України

**Куратор - Березенко Валентина Сергіївна**  
Завідувач відділення дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», завідувач кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук

**Наукова тематика конференції:**

1. Організація надання допомоги дітям з хворобами печінки
2. Епідеміологічні та етіологічні аспекти захворювань печінки у дитячому віці
3. Клініка, діагностика, лікування та профілактика інфекційних та паразитарних захворювань печінки у дітей
4. Клініка, діагностика та лікування аутоімунних захворювань печінки у дітей
5. Спадкові метаболічні захворювання печінки у дітей (клініка, діагностика, лікування)
6. Пігментні гепатози
7. Вроджені та спадкові захворювання печінки, які характеризуються холестаазом
8. Медикаментозне ураження печінки у дітей
9. Ураження печінки при соматичній патології у дітей (запальні захворювання кишечника, дифузні захворювання сполучної тканини та ін.)
10. Невідкладні стани в дитячій гепатології
11. Жовчокам'яна хвороба в дитячому віці
12. Нутритивна підтримка дітей з хронічними захворюваннями печінки
13. Сучасні стандарти діагностики та фармакотерапії хвороб печінки у дітей
14. Сучасні можливості діагностики в дитячій гепатології (лабораторні, інструментальні, морфологічні, генетичні та ін.)
15. Хірургічні аспекти в лікуванні захворювань печінки
16. Трансплантація печінки у дітей

До участі у роботі конференції запрошуються: обласні (міські) спеціалісти зі спеціальностей «Дитяча гастроентерологія», «Дитячі інфекційні хвороби», лікарі педіатри та загальної практики сімейної медицини, завідувачі та співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України

**Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

**ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!**

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

**Media.med**

**Шановні колеги!**  
Запрошемо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю  
**«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ»**

**16-17 травня 2018 року**

**Місце проведення конференції**

<b>16 травня 2018 року</b> адреса: м. Київ, вул. Раїси Окіпної, 2, Конференц-зал "Театральний", Готель "Турист"	<b>17 травня 2018 року</b> адреса: м. Київ, вул. Автозаводська, 68, кафедра фтизіатрії та пульмонології
---	---

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 121)

**Організатори:**  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Центр Громадського здоров'я МОЗ України  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України,  
кафедра фтизіатрії та пульмонології

**Куратор - Петренко Василь Іванович**  
Завідувач кафедри фтизіатрії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

**Наукова тематика конференції:**

1. Нові підходи до діагностики туберкульозу
2. Зміна концепції лікування хворих на туберкульоз: пріоритет амбулаторного лікування
3. Нові режими лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз
4. Ведення випадків поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ
5. Робота в осередках туберкульозної інфекції. Відстеження контактів.
6. Молекулярно-епідеміологічні особливості туберкульозної інфекції в Україні

До участі у роботі конференції запрошуються: фтизіатри, пульмонологи, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти, наукові співробітники кафедр фтизіатрії та пульмонології, лікарі-спеціалісти, які надають допомогу хворим на туберкульоз

**Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»**

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

**ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!**

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

# ДІОКОР

## ПОДВІЙНА ПРОТИДІЯ ТИСКУ

ВАЛСАРТАН 80 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ  
ВАЛСАРТАН 160 МГ + ГІДРОХЛОРТІАЗИД 12,5 МГ



- **ЕФЕКТИВНО ЗНИЖУЄ ТИСК ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ<sup>1</sup>**
- **ЗАБЕЗПЕЧУЄ ОРГАНОПРОТЕКТОРНУ ДІЮ<sup>2</sup>**
- **НЕ МАЄ ЕФЕКТУ «ВИСЛИЗАННЯ»<sup>3</sup>**



**ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2016**

**ПЕРЕМОЖЕЦЬ ЩОРІЧНОГО КОНКУРСУ  
ПРОФЕСІОНАЛІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ  
«ПАНАЦЕЯ» 2016 РОКУ**

1. Wellington K, Faulds DM. Valsartan/hydrochlorothiazide: a review of its pharmacology, therapeutic efficacy and place in the management of hypertension. *Drugs*. 2002;62(13):1983-2005.
2. Black HR, Bailey J, Zappe D, Samuel R. Valsartan: more than a decade of experience. *Drugs*. 2009;69(17):2393-414.
3. Радченко А.Д. Артеріальна гіпертензія, 2014; 2(34): с. 97-111.

**ЗАТВЕРДЖЕНО:** Наказ Міністерства охорони здоров'я України 30.05.2013, № 454; Реєстраційне посвідчення № UA/8318/01/02, № UA/8318/01/01. **ЗМІНИ ВНЕСЕНО:** Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2015 № 578. **СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу ДІОКОР 80 / ДІОКОР 160 (DIOCOR80) / (DIOCOR160). Діюча речовина: валсартан, гідрохлоротіазид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: 80 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 80) або 160 мг валсартану і 12,5 мг гідрохлоротіазиду (Діокор 160). Лікарська форма: таблетки. Фармакотерапевтична група: комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II, валсартан та діуретики. Код АТХ С09ДА03. Фармакологічні властивості: діокор – антигіпертензивний препарат, до складу якого входять антагоніст рецепторів ангіотензину II і тiazидний діуретик. Валсартан – активний та специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II, призначений для внутрішнього застосування. Він діє вибірково на рецептори підтипу АТ1, які відповідають за ефекти ангіотензину II. У пацієнтів із гіпертензією препарат спричиняє зниження артеріального тиску, не впливаючи при цьому на частоту пульсу. Точкою дії тiazидних діуретиків є корковий відділ дистальних звивистих ниркових каналців. Внаслідок діуретичної дії спостерігається зменшення об'єму циркулюючої крові, у результаті чого підвищується активність реніну, секреція альдостерону, виведення із сечею калію і, отже, зниження концентрації калію у сироватці крові. Показання: артеріальна гіпертензія у пацієнтів, для яких неефективна монотерапія. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату та до інших лікарських засобів, що є похідними сульфонамідів. Тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз і холестаза. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Вагітні та жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість гломерулярної фільтрації (ШГФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Побічні реакції: тахікардія, артеріальна гіпотензія, васкуліти, нейтропенія, тромбоцитопенія, головний біль, запаморочення, гіпестезія, парестезія, синкопе, безсоння, сонливість, шум/дзвін у вухах, вертиго, середній отит, порушення зору, назофарингіт, кашель, закладеність носа, бронхіт, гострий бронхіт, біль у грудях, задишка, фаринголарингеальний біль, синусит, діарея, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, гастроентерит, нудота, гіперкаліємія, зневоднення, поліакіурія, підвищене потовиділення, висипання, свербіж, реакція гіперчутливості/алергії, включаючи сироваткову хворобу, біль у спині, артралгія, судоми м'язів, розтягнення м'язів, біль у шиї, біль у кінцівках, розтягнення зв'язок, міалгія, артрит, стомленість, нервозність, астенія, підвищення температури, вірусні інфекції, набряк, периферичний набряк, ангіоневротичний набряк, гіпокаліємія, гіпонатріємія, підвищення рівнів білірубину, креатиніну і азоту сечовини, зниження рівня гемоглобіну та показника гематокриту (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній ACINO (Швейцарія). Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



**Швейцарська якість, українська ціна**

ТОВ ФАРМА СТАРТ | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ |  
03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія  
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino.ua



# Почки и женское здоровье

По материалам научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивной медицины в Украине», 22-23 марта, г. Днепр

**В этом году по стечению обстоятельств Всемирный день почки, который традиционно отмечается во второй четверг марта, пришелся на 8-е число – Международный женский день, поэтому был выбран соответствующий девиз – «Почки и женское здоровье». Это событие не могло остаться без внимания украинских акушеров-гинекологов: в рамках конференции, посвященной репродуктивному здоровью, состоялся тематический симпозиум, который объединил нефрологов, урологов и акушеров-гинекологов для обсуждения междисциплинарных проблем заболеваний мочеполовой системы у женщин.**



Мероприятие открыл директор ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Алексеевич Колесник, в начале доклада напомнив присутствующим основные маркеры повреждения органов мочевой системы.

– Согласно KDIGO 2012 на патологические изменения указывают:

- протеинурия/альбуминурия;
- изменение осадка мочи (эритроцитурия / эритроцитарные цилиндры, лейкоцитурия / лейкоцитарные цилиндры);
- лабораторные проявления тубулярных дисфункций или синдромов (патологические изменения концентрации электролитов сыворотки крови и/или мочи, нарушение кислотно-щелочного равновесия);
- структурные изменения, выявленные с помощью методов визуализации (камни, кисты, гидронефроз, увеличение или уменьшение размеров почки, асимметрия размеров почки, ретроперитонеальный фиброз и т. д.);
- повышение креатининемии или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Для оценки альбуминурии/протеинурии предложено выделять три степени в зависимости от суточных потерь протеина/альбумина (табл.).

Категория	Суточная экскреция белка, мг/сут	Суточная экскреция альбумина, мг/сут	Соотношение альбумин / креатинин мочи (САК)	
			мг/г	мг/ммоль
A1. Высокая	>300-≤500	>30-<300	>30-<300	>3-<30
A2. Очень высокая	>500-≤3500	>300-<2000	>300-<2000	>30-<300
A3. Нефротическая	>3500	>2000	>2000	>200

Следует подчеркнуть, что уровень креатинина сам по себе не является надежным критерием оценки почечной функции. Необходим расчет СКФ по одной из стандартизованных формул, которые эмпирически подобраны для типичных ситуаций, однако иногда их использование неприемлемо. В таких обстоятельствах клиренс креатинина следует определять по общепринятой методике на основании измерения его концентрации в крови и моче.

Использование клиренсовых методик показано в таких случаях, как:

- нестандартные размеры тела (пациенты после ампутации нижних конечностей, бодибилдеры);
- выраженное истощение или ожирение (индекс массы тела <15 или >40 кг/м<sup>2</sup>);
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- пара- и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстропрогрессирующий гломерулонефрит, острое повреждение почек);
- необходимость назначения токсичных препаратов, которые выводятся почками (например, химиотерапия), для определения безопасной дозы;
- при решении вопроса о начале почечнозаместительной терапии;

- у больных с почечным трансплантатом;
- у беременных.

Острая болезнь почек (ОБП) характеризуется наличием патологических уровней протеинурии (>300 мг/сут), альбуминурии (>30 мг/сут) либо САК (≥30 мг/сут или 3 мг/ммоль) вместе с другими маркерами патологических изменений мочевой системы или без них длительностью <12 нед.

Стадии ОБП:

0 – креатинин крови в норме или повышен (<26,5 мкмоль/л); диурез – >20 мл/ч/сут или 400 мл/сут;

I – креатинин крови повышен в 1,5-1,9 раза от предыдущего уровня или ≥26,5 мкмоль/л; диурез <0,5 мл/кг/сут в течение 6-12 ч;

II – креатинин крови повышен в 2,0-2,9 раза в сравнении с предыдущим уровнем; диурез <0,5 мл/кг/ч в течение 12-24 ч;

III – креатинин крови повышен в ≥3 раза по сравнению с исходным или ≥353,6 мкмоль/л либо начата почечнозаместительная терапия; диурез <0,3 мл/кг/ч в течение >24 ч или анурия ≥12 ч.

Для хронической болезни почек (ХБП) характерными являются патологические уровни протеинурии (>300 мг/сут), альбуминурии (>30 мг/сут) либо САК (≥30 мг/сут или 3 мг/ммоль) в сочетании с другими маркерами патологических изменений мочевой системы или без них длительностью ≥12 нед.

Стадии ХБП:

I – поражение почек с нормальной или повышенной почечной функцией (СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

II – поражение почек с незначительным снижением СКФ (60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

IIIa – почечная функция незначительно или умеренно снижена (СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

IIIb – почечная функция умеренно или значительно снижена (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

IV – выраженно сниженная СКФ (15-29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);

V – почечная недостаточность <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Выявляемость ХБП на уровне оказания первичной медицинской помощи остается низкой: приблизительно в половине случаев ХБП не диагностируется. Более чем у трети пациентов скрининговые тесты проводятся, но по их результатам не устанавливается правильный диагноз. В то время как распространенность ХБП в Европейском регионе составляет около 10%, в США – 12%, в Украине этот показатель оценивается на уровне всего 0,75%.

Скрининг на болезни мочевой системы обязателен для таких категорий населения: больные сахарным диабетом; пациенты с артериальной гипертензией (АГ); больные после острого повреждения почек даже при нормальных уровнях креатинина; пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани; лица старше 55 лет; пациенты с патологической альбуминурией, протеинурией или показателем САК; беременные, роженицы, особенно с гипертензивными нарушениями.

Системное осуществление скрининговых мероприятий позволит уменьшить частоту острого повреждения почек, в том числе на фоне ХБП, преэклампсии/эклампсии, а также повысит объективность данных о заболеваемости и распространенности этой патологии.



Руководитель отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Ирина Алексеевна Дударь продолжила тему ХБП с акцентом на влиянии этого заболевания на течение и исходы беременности.

– По разным данным, ХБП болят 10-16% популяции, женщины чаще

за счет системных заболеваний соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная склеродермия, системная красная волчанка). В глобальном масштабе ХБП страдают 195 млн женщин. У пациенток с ХБП повышен риск неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода.

Беременность сама по себе может служить фактором риска заболевания почек или ухудшать течение уже существующей ХБП. Объем плазмы и сердечный выброс беременной увеличиваются в среднем на 30-50%, СКФ возрастает до 120-150 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а почечный кровоток повышается на 80%. Наличие преэклампсии у беременной повышает риск формирования ХБП в 4-5 раз.

Наличие ХБП у беременной сопряжено с определенными рисками как для матери (снижение СКФ, возможна потребность в диализе во время беременности или в короткие сроки после родов, тяжелая АГ; риск тромбоцитопении, кровопотери, тромбоза и сепсиса), так и для плода (задержка развития или внутриутробная смерть вследствие плацентарной недостаточности, преждевременные роды, побочное действие лекарственных средств, наследственные заболевания).

Характер течения ХБП во время беременности зависит от исходного функционального состояния почек. При исходном уровне креатинина <130 мкмоль/л вероятность снижения СКФ составляет 10%, основная причина – АГ. Более чем у 90% таких пациенток рождаются живые дети.

При уровне креатинина 130-220 мкмоль/л наблюдается снижение СКФ у 30% женщин, при неконтролируемой АГ – у 50%. Терминальная стадия ХБП в короткие сроки развивается в 10% случаев. Рождение живых детей отмечают у 85% таких пациенток, за исключением женщин с неконтролируемой АГ. При этом 60% плодов родов – преждевременные.

При высоких исходных уровнях креатинина (>220 мкмоль/л) резко увеличивается риск развития терминальной хронической почечной недостаточности во время беременности или в короткие сроки после родов. У таких женщин высок риск потери плода.

Принципы антенатального ведения беременных женщин с ХБП: коррекция АГ; назначение аспирина в дозе 75-150 мг/сут при уровне креатинина >130 мкмоль/л; наблюдение в динамике за уровнем креатинина сыворотки крови; контроль и оценка протеинурии, в том числе нефротического синдрома (НС); выявление и лечение инфекций мочевыводящих путей; оценка и поддержание водного баланса; оценка состояния плода, неотложное родоразрешение по показаниям.

Беременность оказывает выраженное отрицательное влияние на течение хронического гломерулонефрита, что связано с гиперфильтрацией. Увеличение протеинурии до нефротического уровня наблюдается у трети беременных с гломерулонефритом. НС существенно увеличивает риск перинатальной смерти плода (до 23%), задержки внутриутробного развития плода, преждевременных родов (до 35%), присоединения АГ и ухудшения функции почки у матери (до 45%).

При наличии НС необходимо проводить дифференциальную диагностику с преэклампсией (внезапное развитие с тяжелой АГ), обострением гломерулонефрита (постепенное нарастание протеинурии) и развитием нефрита de novo. В период гестации чаще всего дебютируют фокально-сегментарный гломерулосклероз, IgA-нефропатия, люпус-нефрит, другая патология почек манифестирует редко.

Биопсия почки во время беременности показана при внезапном неутраченном ухудшении функции почки задолго до окончания срока гестации (при ранней диагностике быстропрогрессирующего гломерулонефрита может быть целесообразна агрессивная терапия – пульс-терапия кортикостероидами, плазмаферез) или при НС, который возник de novo на временном отрезке до 24 нед гестации. Во всех случаях при беременности >30 нед биопсия противопоказана – необходимо срочное родоразрешение.

Хронический гломерулонефрит с мочевым синдромом у беременных не требует специального лечения. При хроническом гломерулонефрите с НС необходимы возмещения потери белка за счет увеличения его содержания в рационе, ограничение поваренной

соли не показано. Применение диуретиков исключено, поскольку исходная гиповолемия и дальнейшее снижение внутрисосудистого объема ухудшают маточно-плацентарную перфузию, провоцируют коллаптоидные состояния, повышают риск тромбообразования.

У женщин с хроническим гломерулонефритом, НС и АГ рекомендуются умеренное ограничение поваренной соли в диете, умеренные дозы диуретиков. Иммуносупрессивная терапия должна включать только кортикостероиды в невысоких дозах, применение циклоспорина не показано. Для профилактики гиперкоагуляции назначают гепарин, аспирин.

Неотложное родоразрешение следует проводить в случае неконтролируемого обострения или быстрого прогрессирования гломерулонефрита, неконтролируемой АГ, негативной динамики почечной функции. У таких женщин в I триместре выполняют прерывание беременности, при >34 нед – досрочное родоразрешение. Во II-III триместре решение вопроса зависит от клинических и морфологических данных.

У пациенток с ХБП, получающих гемодиализ, беременность нежелательна. Меньше половины беременностей у таких женщин заканчиваются родами, часто – преждевременными.

В мире описано несколько тысяч беременностей у женщин с почечным трансплантатом, более 90% из них окончились благополучно. Беременность не противопоказана женщинам с трансплантированной почкой, у которых стабильная функция трансплантата в течение 1-2 лет; отсутствует протеинурия; АГ отсутствует или контролируется; отсутствуют нарушения уродинамики трансплантата; проводится терапия низкими дозами иммуносупрессантов.

У женщин после трансплантации наибольший риск связан с осложнениями, ассоциированными с иммуносупрессией (септические осложнения, врожденные аномалии, надпочечниковая и почечная недостаточность у плода, тромбоцитопения, разрыв матки, эктопическая беременность, преждевременные роды).

Таким образом, большинство изменений при беременности – уровень артериального давления (АД), экскреция белка, изменение водно-солевого гомеостаза – носят физиологический характер. ХПН сама по себе не является противопоказанием к беременности, прогноз зависит от функционального состояния почек и АД. Появление отеков, АГ, изменений в анализах мочи требует тщательной дифференциальной диагностики.



**Старший научный сотрудник отдела нефрологии и диализа ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», кандидат медицинских наук Константин Николаевич Закон** рассказал о современных подходах к ведению беременных с острым повреждением почек (ОПП).

– ОПП характеризуется повышением креатинина крови  $\geq 26,5$  мкмоль/л или в  $\geq 1,5$  раза по сравнению с исходным уровнем (если он известен, или предполагается, что это произошло в течение предыдущих 7 дней, или диурез  $< 0,5$  мл/ч/сут), которое продолжается не менее 48 ч и сочетается с другими маркерами повреждения мочевой системы.

В развивающихся странах ОПП, которое требует диализа, регистрируется в 10% случаев, а обусловленная ОПП материнская смертность составляет 6,4%.

Основные причины ОПП:

- преренальные – hyperemesis gravidarum, кровотечение, сердечная недостаточность, сепсис;
- ренальные – острый канальцевый некроз, острый кортикальный некроз, острый жировой гепатоз беременных, преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром, тромбоцитопеническая пурпура / атипичный гемолизико-уремический синдром, пиелонефрит, эмболия амниотической жидкостью, тромбозмоблия почечной артерии, люпус-нефрит, гломерулонефрит, острый тубулоинтерстициальный нефрит;

• постренальные – гидронефроз вследствие компрессии плодом, повреждение мочевого пузыря и мочеточников (например, при кесаревом сечении), обструкция конкрементом или опухолью.

Лечение ОПП должно быть направлено на причину, вызвавшую повреждение. Поддерживающая терапия имеет целью сохранение функции почек и предполагает отмену нефротоксичных препаратов, коррекцию электролитных нарушений, ацидоза и анемии, а также АГ (блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента противопоказаны,

диуретики не рекомендованы), поддержание эуволеми. Наконец, при наличии показаний проводится диализная почечнозаместительная терапия.

В работах последних лет показано, что интенсивный режим гемодиализа улучшает прогноз у беременных. Диализная почечнозаместительная терапия у беременных имеет такие особенности:

- раннее начало (мочевина – 10-15 ммоль/л, креатинин –  $< 550$  мкмоль/л, рН  $< 7,2$ );
- рекомендованный режим диализа 6 р/нед по 6 ч (минимальный – 4 р/нед по 5 ч);
- использование высокопоточного диализатора;
- рекомендованная скорость потока крови – 200-300 мл/мин, диализата – 500 мл/мин;
- в качестве антикоагулянта используют гепарин в минимально необходимой дозе;
- показан частый контроль АД (целевые цифры составляют 120/70-140/90 мм рт. ст.);
- необходимо учитывать увеличение массы тела беременной (прирост составляет в среднем 250 г/нед до 20-й недели беременности и 300-500 г/нед после);
- бикарбонат диализата – 25 ммоль/л, калий – 3 ммоль/л, кальций диализата – 1,25 ммоль/л;
- целевой уровень гемоглобина – 100-110 г/л; гематокрит  $> 25\%$ .

Важными аспектами при проведении гемодиализа у беременных являются аккуратное применение витамина D (только под контролем его уровня в крови), назначение фолиевой кислоты и комплекса водорастворимых витаминов. Контроль биохимических маркеров и общего анализа крови проводят каждую неделю. После 20-й недели беременности необходимо во время диализа обеспечить женщине такое положение тела, которое будет предупреждать компрессию нижней полой вены.

Таким образом, ОПП у беременных – состояние, угрожающее здоровью матери и ребенка. Причины ОПП не обязательно связаны с беременностью. Принципы терапии ОПП у беременных такие же, как и в общей популяции; лечение должно осуществляться мультидисциплинарной командой.



**Вопросам нарушения фосфорно-кальциевого обмена у женщин с ХБП в менопаузе посвятила свой доклад заведующая кафедрой внутренней медицины № 3 Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, доктор медицинских наук, профессор Лилия Петровна Мартынюк.**

– Нарушения минерального обмена у пациентов с ХБП сопряжены с нарушениями обмена кальция, фосфора, паратгормона, витамина D, кальцификацией сосудов и мягких тканей, нарушением костного ремоделирования, минерализации, объема, роста и прочности костей. Клиническими последствиями этих нарушений являются боль в костях, переломы, гиперплазия паращитовидных желез, паратиреоидэктомия, сердечно-сосудистые события, госпитализации, смерть.

Ренальная остеодистрофия – это нарушение морфологии кости у пациентов с ХБП. По мере ухудшения функции почек прогрессируют нарушения минерального обмена, которые приводят к формированию минерально-костных нарушений, ассоциированных с ХБП (МКН-ХБП).

Различные варианты ренальной остеодистрофии отличаются по скорости ремоделирования кости, степени минерализации, нарушениям костного объема и представлены такими формами: высокообменное заболевание скелета – вторичный гиперпаратиреоз, фиброзный остит; низкообменное заболевание скелета – остеопороз, адинамическая болезнь кости; смешанная форма – вторичный гиперпаратиреоз с нарушением минерализации костной ткани.

Для диагностики МКН-ХБП используют такие тесты:

- уровень кальция крови (общий, ионизированный, скорректированный);
- уровень фосфора крови;
- активность щелочной фосфатазы;
- концентрация паратгормона;
- уровень 25-гидроксивитамина D.

Морфологическое подтверждение диагноза позволяет получить костная биопсия.

В лечении таких пациентов возникают значительные трудности. При персистирующей гиперфосфатемии показано ограничение фосфатов в пище. Если на фоне гипофосфатной диеты гиперфосфатемия сохраняется,

могут быть назначены фосфорсвязывающие препараты. Если не удается купировать гиперфосфатемия на фоне диеты и медикаментозного лечения, показан ночной или удлиненный диализ. При невозможности последнего используют кальцимитетики или паратиреоидэктомии для снижения уровня паратгормона. Кальцимитетики повышают чувствительность к кальцию кальциевых рецепторов (CaSR) в паращитовидных железах. Кальциевые рецепторы – основной фактор регуляции секреции паратгормона и гиперплазии паращитовидных желез. Кальцимитетики (цинакальцет) уменьшают концентрацию паратгормона в крови, а также снижают уровни кальция и фосфора.

Может ли развиваться остеопороз у женщин с ХБП в менопаузе? Диагноз остеопороза может быть установлен при наличии сниженной минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и высокого риска низкоэнергетических переломов при условии исключения других видов МКН-ХБП. Как правило, диагноз остеопороза более вероятен у женщин в постменопаузе с ХБП при СКФ  $> 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и отсутствии признаков МКН-ХБП.

Модификация образа жизни имеет большое значение в лечении пациентов с ХБП. При СКФ  $> 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у пациентов без признаков МКН-ХБП рекомендовано употребление кальция и витамина D согласно общепопуляционным рекомендациям. Потребление кальция должно составлять 1200 мг/день (пища и суплементация), витамина D – приблизительно 1000 МЕ/день для поддержания целевого уровня 30-50 нг/мл. У пациенток с СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без признаков МКН-ХБП поступление кальция должно составлять 1200 мг/день (с пищей и не менее 500 мг путем суплементации), при этом предпочтение отдается молочным продуктам; витамина D – около 800 МЕ/день.

У пациенток с ХБП высок риск развития саркопении (уменьшения мышечной массы и силы мышц). Пациенты, которые не могут подняться со стула без помощи рук, имеют выраженную саркопению и высокий риск падений, для снижения которого им следует рекомендовать ходьбу и нагрузочные упражнения, упражнения на растяжение мышц и укрепление вестибулярного аппарата, ношение протекторов бедра, установление поручней в ванной комнате и туалете.

Для пременопаузальных женщин с ХБП и гипогонадизмом, низкой костной массой и/или низкоэнергетическими переломами в анамнезе рекомендуются оральные контрацептивы (при отсутствии противопоказаний). Пременопаузальные женщины с ХБП, которые получают заместительную гормональную терапию, не требуют дополнительного лечения остеопороза.

У пациенток с СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> без признаков МКН-ХБП фармакотерапия остеопороза должна быть такой же, как и у пациентов без ХБП. Препараты для лечения остеопороза у лиц с ХБП I-III стадий используются в обычных дозах. Исключением является золедроновая кислота, которая не показана лицам с СКФ  $< 35$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

У женщин с СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и низкой МПКТ при отсутствии признаков МКН-ХБП или низкоэнергетических переломов в анамнезе рекомендовано не начинать фармакотерапию остеопороза. Если у пациента с СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, низкой МПКТ нет признаков МКН-ХБП, но имеются низкоэнергетические переломы в анамнезе, то может быть рассмотрена фармакотерапия остеопороза; при этом требуется тщательное исключение других форм МКН-ХБП как причины переломов. У таких лиц лечение остеопороза может проводиться бисфосфонатами (как правило, натрия ризедронат в половинной дозе – 35 мг/нед). В качестве альтернативы можно рассматривать денозумаб, однако у пациентов на гемодиализе этот препарат ассоциировался с клинически значимой гипокальциемией. Бисфосфонаты не должны использоваться рутинно у пациентов с СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; эти препараты следует назначать только после исключения ренальной остеодистрофии. Больным с адинамической болезнью кости противопоказаны препараты, которые уменьшают костную резорбцию и ремоделирование; потенциально полезным может быть терипаратид.

Таким образом, у женщин в менопаузе и постменопаузе МКН-ХБП требуют тщательной дифференциальной диагностики с остеопорозом. Модификация образа жизни может быть полезным инструментом в уменьшении нарушений минерального обмена, укреплении мышечного аппарата и предупреждении падений.



Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

**Примусимо  
їх здатися!**



# ЛЕВАКСЕЛА®

Таблетки покриті плівковою оболонкою, 500 мг  
Розчин для інфузії, 5 мг / мл

левофлорксацин

**Леваксела – європейський левофлорксацин в Україні<sup>1</sup>**

**Надійна активність проти широкого спектру збудників<sup>2</sup>**

**Можливість ступеневої терапії<sup>1</sup>**

**Повна перемога над бактеріями з Левакселою<sup>1,2</sup>**

**Склад:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою: діюча речовина: левофлорксацин; 1 таблетка містить левофлорксацину 500 мг у вигляді левофлорксацину гемігідрату. Розчин для інфузії: 1 мл розчину містить 5 мг левофлорксацину у вигляді левофлорксацину гемігідрату. **Фармакологічна група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Левофлорксацин. **Фармакологічні властивості.** Левофлорксацин – це синтетичний антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів. Механізм дії. Левофлорксацин, як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів, діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий бактеріальний синусит; загострення хронічних бронхітів; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин (для лікування вищевказаних інфекцій препарат Леваксела® слід застосовувати тільки тоді, коли вважається недоцільним вживання антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування цих інфекцій); ускладнені (зокрема пієлонефрити) та неускладнені (зокрема цистити) інфекції сечовивідних шляхів; хронічний бактеріальний простатит; легенева форма сибірської виразки; профілактика після контактів і лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлорксацину, інших фторхінолонів або будь-яких інгредієнтів препарату; епілепсія; пошкодження сухожиль, пов'язане із застосуванням фторхінолонів; дитячий вік; вагітність і період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати 1 або 2 рази на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. **Діти.** Левофлорксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років), оскільки не виключено пошкодження суглобового хряща. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії; нечасто: грибові інфекції, включаючи інфекції, спричинені грибами роду *Candida*. З боку кровоносної та лімфатичної систем; з боку імунної системи; порушення обміну речовин і харчування; з боку психіки; з боку нервової системи; з боку органів зору; з боку органів слуху; з боку серцево-судинної системи: судинні розлади (артеріальна гіпотензія); з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт; з боку травної системи: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, метеоризм, запор; з боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ); з боку шкіри та підшкірних тканин: висип, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз; з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини; з боку сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну в крові; загальні розлади: астенія, лихоманка. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. Реакції слизових оболонок можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. До інших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням фторхінолонів, належать приступи порфірії у хворих на порфірію. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб вказана в інструкції для медичного застосування. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

ТОВ "KRKA УКРАЇНА", 01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42

тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: info.ua@krka.biz, веб-сайт: www.krka.ua

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Леваксела. 2. Noel GJ. A Review of levofloxacin for the treatment of bacterial infections. *Clinical Medicine: Therapeutics* 2009;1: 433–58.

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

# Лікування інфекцій сечової системи: настанови 2017

Близько 15% усіх амбулаторних призначень антибіотиків (АБ) припадає на інфекції сечових шляхів (ІСШ). ІСШ потребують призначення якісних та дієвих АБ, оскільки характеризуються високою ймовірністю хронізації процесу з подальшим порушенням функції нирок і розвитком ниркової недостатності. За умов первинного призначення АБ із широким спектром активності (включно з дією на уропатогени) та бактерицидною дією можна досягти високого терапевтичного ефекту та запобігти ризику розвитку в'ялого перебігу інфекційного процесу, який у подальшому може спровокувати порушення функції нирок.



Д.Д. Іванов

Таблиця 1. Поширеність ІСШ у різних вікових та статевих групах (Stamm W.E., 1992)

Вікова група	Жінки		Чоловіки	
	Поширеність (%)	Фактори ризику	Поширеність (%)	Фактори ризику
<1	1	Анатомічні або функціональні урологічні аномалії	1	Анатомічні або функціональні урологічні аномалії
1-5	4-5	Вроджені аномалії, везикоуретеральний рефлюкс	0,5	Вроджені аномалії, необрізаний пеніс
6-15	4-5	Везикоуретеральний рефлюкс	0	Немає
16-35	20	Статевий акт, використання діафрагми	0,5	Гомосексуалізм
36-65	35	Гінекологічна хірургія, пролапс сечового міхура	20	Простатична гіпертрофія, обструкція, катетеризація, хірургія
>65	40	Як і у 36-65 років + нетримання, хронічна катетеризація	35	Як і у 36-65 років + нетримання, довгострокова катетеризація

Частота різноманітних ІСШ залежить від віку, статі та супутніх патологічних станів цих відділів сечового тракту (табл. 1).

Загалом ІСШ відзначаються частіше в жінок порівняно з чоловіками внаслідок певних анатомічних та поведінкових особливостей. Поширеність інфекційних процесів сечовидільної системи найвища серед жінок середнього віку та чоловіків похилого віку.

Зокрема, ІСШ діагностуються приблизно в третині та більше жінок віком старше 36 років, а також у третині чоловіків старше 65 років. Провідну роль у розвитку цих інфекцій у таких вікових категоріях відіграють гормональні зміни та супутні захворювання сечостатевої системи (у жінок – гінекологічні патологічні стани, у чоловіків – гіперплазія передміхурової залози).

Симптоми ІСШ можуть включати локальні (дизурія, біль), загальні (лихоманка, біль у попереку, нудота), ознаки системної запальної відповіді (лихоманка, озноб, порушення кровообігу), порушення функції нирки. Необхідними діагностичними дослідженнями за умов ІСШ є ЗАС, посів сечі, ультразвукове дослідження, екскреторна урографія або комп'ютерна томографія нирок.

Основними етіологічними чинниками ІСШ є *Escherichia coli* (75-80%), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* (10-15%). Ці патогени зазвичай механічно переносяться до сечових шляхів у зв'язку з анатомічною близькістю прямої кишки. Інфекції, що передаються гематогенним шляхом, зазвичай спричиняють *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.* та *Mycobacterium tuberculosis* (6-8%).

Залежно від тривалості хвороби виділяють гострі (<3 міс) та хронічні (>3 міс) ІСШ, також слід зазначити в діагнозі наявність ускладнень та часте рецидивування. Згідно з класифікацією Європейської асоціації урології (European Association of Urology (EAU), 2013-2017),

Таблиця 2. Тактика АБТ при пієлонефриті	
Пероральна АБТ Амбулаторне лікування	Парентеральна АБТ Стационарне лікування
Ципрофлоксацин 2 р/добу 7-10 днів	Ципрофлоксацин 2 р/добу
Левовфлоксацин 1 р/добу 5 днів	Левовфлоксацин 1 р/добу

за рівнем інфікування ці процеси можна розподілити на цистит, пієлонефрит та уросепсис. Важливе значення для лікувальної тактики має встановлення ступеня тяжкості, виявлення факторів ризику та вирішення питання ймовірного збудника. Крім встановлення виду збудника, слід визначити вірогідність його резистентності до антибіотикотерапії (АБТ). Неускладненими ІСШ зазвичай є цистити та пієлонефрити середньотяжкого перебігу.

Тривалість лікування визначається індивідуально залежно від рівня ураження, наявності ускладнень, факторів ризику. Зокрема, лікування циститу триває 5 днів і передбачає застосування таких препаратів:

- ніфуратель 0,2-0,4 г 3 р/добу;
- фурагін 0,1 г 3 р/добу;
- цефіксим 8 мг/кг або фторхінолон (ципрофлоксацин, левофлоксацин).

При рецидиві протягом 7 днів застосовують фурагін 0,1 г 3 р/добу, ніфуратель 0,2 г 3 р/добу, нітрофурантоїн 0,05 г 4 р/добу, цефіксим 7 днів, а згодом додають профілактичне лікування (фурагін, ніфуратель, триметоприм/сульфаметоксазол 1 мг/кг, рослинні препарати впродовж 3-6 міс). Лікування чоловіків триває 7-14 діб, нітрофуранти зазвичай не застосовують. Профілактичне лікування при пієлонефриті має тривати 3-12 міс і показано за наявності понад 2 рецидивів протягом року або ускладненого перебігу. Окрім перелічених фармакопрепаратів може застосовуватися ліофілізований інактивованих мікроорганізмів (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*) у формі капсул.

Згідно з рекомендаціями EAU (2017), препаратами першої лінії при гострому неускладненому пієлонефриті є левофлоксацин та ципрофлоксацин. Тактика лікування наведена в таблиці 2.

Інфузійне лікування пієлонефриту передбачає застосування левофлоксацину протягом 7 діб, електролітних розчинів по 200 мл 2 р/добу – 3 дні, парацетамолу 1 г 2 р/добу – 3 дні.

Щодо безсимптомної бактеріурії (ББ), то клінічні дослідження показали, що цей стан може захищати від суперінфекції симптоматичною ІСШ. Тому лікування ББ слід проводити лише у випадках доведеної користі для пацієнта, аби запобігти розвитку

резистентності до антимікробних препаратів. Терапія ББ не призначається невагітним жінкам, пацієнтам із цукровим діабетом, мешканцям будинків догляду за особами похилого віку, хворим з пошкодженням спинного мозку, а також за умов ІСШ, при яких застосовуються катетери. Лікування показано лише перед урологічними процедурами та вагітним (EAU, 2017).

Прийом левофлоксацину 1 р/добу продемонстрував високу ефективність та хорошу переносимість, що робить цей АБ препаратом вибору при емпіричному лікуванні гострого пієлонефриту. Порівняльний аналіз показав, що ципрофлоксацин забезпечує 88%, а левофлоксацин – 92% клінічного вилікування (Richard G.A. et al., 1998).

Левовфлоксацин є фторхінолоном, активним щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних збудників *in vitro*. Цей спектр наведено в таблиці 3.

Бактерицидна дія левофлоксацину є результатом зв'язування АБ з бактеріальною ДНК-гіразою (топоізомеразою II) та топоізомеразою IV – есенціальними бактеріальними ферментами, які беруть участь у реплікації, транскрипції та репарації ДНК. За рахунок цього зв'язування в мікробній клітині відбуваються незворотні структурні зміни мембран, цитоплазми і клітинної стінки.

Після прийому всередину левофлоксацин швидко та майже повністю всмоктується (біодоступність становить 99-100%). Максимальна концентрація досягається протягом 1-2 год після прийому. Швидкість і ступінь всмоктування суттєво не залежать від прийому їжі. Левовфлоксацин добре проникає і поширюється в тканинах та рідинах організму і метаболізується в дуже маленькому обсязі. Цей АБ виводиться переважно нирками, тому порушення функції нирок впливає на фармакокінетику левофлоксацину (потрібна корекція дози).

Переваги левофлоксацину для широкого клінічного застосування (Noel G.J., 2009; Sgroom K.F., Goa K.L., 2003; Bush L.M. et al., 2011):

- препарат було призначено >600 млн пацієнтів усього світу;
- хороша переносимість;
- надійна ефективність проти широкого спектра клінічно важливих патогенів;
- легкий перехід із внутрішньовенної на таблетовану форму;
- хороша клінічна та бактеріологічна ефективність;
- гарне проникнення і поширення в тканинах та рідинах організму.

На території України на сьогодні представлений левофлоксацин європейської якості (препарат Леваксела). Леваксела має дві форми: інфузійну (розчин 5 мг/мл) та таблетовану (таблетки у плівчастій оболонці 500 мг), що характеризуються однаковою абсолютною біодоступністю. Це особливо важливо для лікування в стаціонарних умовах, оскільки лікар може перевести пацієнта з інфузійної форми на таблетовану в короткий термін. Отже, зменшується тривалість перебування пацієнта в стаціонарі, а також забезпечується більш доступне та комфортне лікування.

Таким чином, левофлоксацин має високу ефективність, хорошу переносимість, низькі показники клінічно значущих побічних ефектів (до того ж більшість несприятливих явищ є помірними і рідко потребують припинення лікування).

Результативність АБТ залежить не тільки від правильно обраної групи АБ, а й від якості сировини та технології виготовлення лікарських препаратів. Препарат Леваксела (KRKA, Словенія) – це європейський левофлоксацин, який має високу ефективність та безпеку лікування пацієнтів.

Таблиця 3. Спектр дії левофлоксацину, амоксициліну/клавуланату, цефуроксиму аксетилу та цефтріаксону

Патогени	Левовфлоксацин	Амоксицилін/ клавуланат	Цефуроксим аксетил	Цефтріаксон
Грампозитивні патогени	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , чутливий до пеніцилінів	+	+	+
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентний до пеніцилінів	+	+/-	+/-
Грамнегативні патогени	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	-	+/-
	<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+	+
	<i>Legionella pneumophila</i>	+	-	-
Внутрішньоклітинні збудники	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	+	-	-
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	-	-

**В.С. Копча**, д.м.н., професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; **Н.Г. Шпікула**, Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина»; **І.В. Ліпковська**, Одеський токсоплазмозний діагностичний кабінет

# Небезпека внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій та їх профілактика на етапі планування вагітності

Продовження. Початок у № 6.

Наступним кроком роботи був пошук ефективної медикаментозної профілактики вроджених герпесвірусних інфекцій на етапі планування вагітності. Усіх учасниць дослідження розподілили на дві групи. Пацієнтки основної групи (n=20) на фоні базисної терапії (щоденний прийом валацикловіру по 0,5 г усередину 2 р/день протягом 7-10 діб) додатково отримували 6 підшкірних ін'єкцій алоферону в дозі 1 мг через день; у контрольній групі жінки (n=22) отримували лише зазначене базисне лікування. У зв'язку з можливою реактивацією герпесвірусних інфекцій усім пацієнткам рекомендували відтермінувати зачаття на 2-3 міс. Групи були зіставні за віком та показниками діагностики TORCH-комплексу. Автори відстежували перебіг наступної вагітності в кожній жінки, а також стан дитини під час народження.

Встановили, що в жодній представниці основної групи під час наступної вагітності не спостерігалось ознак клінічного рецидиву досліджуваних герпесвірусних інфекцій. Пізніше кожна така жінка народила здорову доношену дитину.

У таблиці 2 наведено показники герпетичних інфекцій у пацієнток порівнюваних груп до і після лікування. Встановили, що гострофазових антитіл до CMV, HSV1 і HSV2 у представниць основної групи після апробованої хіміо-профілактики не було.

Натомість, попри відсутність статистичної відмінності між порівнюваними групами (що може бути наслідком недостатньої кількості досліджень), в однієї жінки контрольної групи (традиційна терапія без імуноотропних препаратів) після I триместру наступної планованої вагітності виявили IgM до CMV, у двох – IgM до HSV1, ще в однієї – IgM до HSV2. Очевидно, що зазначений маркер є небезпечним передусім з огляду на можливість реактивації герпетичної інфекції, яка може зумовити ураження плода.

Частота виявлення IgG до всіх досліджуваних вірусів залишалася

стабільною в кожній групі, хоча після I триместру вагітності їхній титр закономірно перевищував референтний рівень у більшості осіб. Це явище можна пояснити фізіологічною реакцією, спрямованою на посилення імунореактивності матері проти потенційних патогенів для плода.

Метод ПЛР дозволив підтвердити наявність генетичного матеріалу CMV і HSV1 у слині тих самих жінок до і після лікування, що вказує на хронічну персистенцію вірусу в слинних залозах, яка не становить особливої небезпеки, адже вірусемії CMV і HSV1 не було в жодному випадку. Лише в однієї пацієнтки контрольної групи, незважаючи на попередню противірусну терапію, під час вагітності було виявлено ДНК HSV2 в урогенітальному слизі, що загрожувало трансцервікальним розповсюдженням цього вірусу з подальшим його проникненням крізь плодові оболонки.

Загалом усі 20 жінок основної групи, які на етапі планування вагітності на фоні загальноприйнятої базисної терапії (хіміо-профілактики) герпесвірусних інфекцій додатково отримували алоферон, народили здорових доношених дітей.

У 2 пацієнток контрольної групи, лікування яких не включало апробованого препарату, перебіг вагітності відбувався з ускладненнями. До того ж в однієї жінки вагітність закінчилася передчасними пологами на 26-27-му тижні антенатальною загибеллю плода, а в другій – народженням недоношеної дитини (32 тиж), яка через 1 міс 28 діб померла від нетравматичного крововиливу в шлуночок головного мозку. В обох випадках патанатомічно як фоновий стан було діагностовано внутрішньоутробну герпесвірусну і цитомегаловірусну інфекцію. Проілюструємо це прикладом із власної практики.

### Клінічний випадок

Пацієнтка Г.С., 28 років. Два роки тому в терміні 15-16 тиж першої вагітності стався самовільний викидень.

При взятті на облік у терміні 6-8 тиж вагітності на підставі наявності згрупованих везикул на малих і великих статевих губах, а також на шкірі періанальної ділянки, що супроводжувалися свербінням, почервонінням і набряком тканин, клінічно діагностовано рецидивний генітальний герпес.

За результатами імуноферментного аналізу відразу після I триместру вагітності встановлено:

IgM до CMV 0,51 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до CMV 19,6 AI (референтне значення >1,1 AI – позитивний результат); авідність IgG до CMV 84% (референтне значення >60% – висока);

IgM до HSV 1 типу 0,46 R (референтне значення <0,8 R – негативний результат);

IgG до HSV 1 типу 4,24 R (референтне значення >1,1 R – позитивний результат);

IgM до HSV 2 типу 2,33 R (референтне значення >1,1 R – позитивний результат);

IgG до HSV 2 типу 16,8 R (референтне значення <0,9 R – негативний результат);

IgA до HSV1/2 типу 2,25 R (референтне значення <0,8 R – негативний результат);

авідність IgG до HSV 2 типу 82% (референтне значення ≥50% – висока);

виявлено ДНК HSV2 в урогенітальному слизі;

IgM до *Toxoplasma gondii* 0,64 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до *Toxoplasma gondii* 78,8 IU/ml (референтне значення >12,0 IU/ml – позитивний результат);

IgM до вірусу краснухи 0,34 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до вірусу краснухи 45,68 IE/мл (референтне значення >10 IE/мл – позитивний результат);

IgA до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;

IgM до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;



В.С. Копча

IgG до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;

IgA до *Ureaplasma urealyticum* не виявлено;

IgG до *Ureaplasma urealyticum* не виявлено;

IgA до *Mycoplasma hominis* не виявлено;

IgG до *Mycoplasma hominis* не виявлено.

Таким чином, клінічна діагностика рецидивного генітального герпесу підкріплена лабораторно – виявленням IgM та IgG до HSV 2 типу (за високої авідності відповідних IgG), а також наявністю ДНК HSV2 в урогенітальному слизі. Цілком ймовірно, що саме це захворювання матері зумовило ураження плода і викидень.

Після зазначеного інциденту пацієнтка дворазово лікувалася у зв'язку з черговими рецидивами генітального герпесу. Отримувала валацикловір по 0,5 г усередину 2 р/день протягом 7-10 діб.

Згодом жінка звернулася до гінеколога з метою підготовки до наступної запланованої вагітності й була обстежена на предмет TORCH-комплексу:

IgM до CMV 0,62 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до CMV 24,3 AI (референтне значення >1,1 AI – позитивний результат);

авідність IgG до CMV 90% (референтне значення >60% – висока);

IgM до HSV 1 типу 0,58 R (референтне значення <0,8 R – негативний результат);

IgG до HSV 1 типу 6,30 R (референтне значення <0,9 R – негативний результат);

IgM до HSV 2 типу 0,26 R (референтне значення <0,8 R – негативний результат);

IgG до HSV 2 типу 4,24 R (референтне значення >1,1 R – позитивний результат);

IgA до HSV1/2 типу 0,39 R (референтне значення <0,8 R – негативний результат);

авідність IgG до HSV 2 типу 87% (референтне значення ≥50% – висока);

IgM до *Toxoplasma gondii* 0,72 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до *Toxoplasma gondii* 43,5 IU/ml (референтне значення >12,0 IU/ml – позитивний результат);

IgM до вірусу краснухи 0,34 AI (референтне значення <0,8 AI – негативний результат);

IgG до вірусу краснухи 39,93 IE/мл (референтне значення >10 IE/мл – позитивний результат);

IgA до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;

IgM до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;

IgG до *Chlamydia trachomatis* не виявлено;

IgA до *Ureaplasma urealyticum* не виявлено;

IgG до *Ureaplasma urealyticum* не виявлено;

Показник	Група пацієнток							
	Основна (n=20)				Контрольна (n=22)			
	До лікування		Після I триместру вагітності		До лікування		Після I триместру вагітності	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Анти-CMV IgM	3	15,0±8,0	0	0,0±0,0	4	18,2±8,2	1	4,5±4,4
Анти-CMV IgG	14	70,0±10,2	14	70,0±10,2	16	72,7±9,5	16	72,7±9,5
з них у межах референтного рівня	8	40,0±11,0	2	10,0±6,7	10	45,4±10,6	3	13,6±7,3
вище референтного рівня	6	30,0±10,2	12	60,0±11,0	6	27,3±9,5	13	59,1±10,5
ДНК CMV у слині	2	10,0±6,7	2	10,0±6,7	3	13,6±7,3	3	13,6±7,3
крові	1	5,0±4,9	0	0,0±0,0	2	9,1±6,1	0	0,0±0,0
Анти-HSV1/2 IgA	2	10,0±6,7	0	0,0±0,0	2	9,1±6,1	0	0,0±0,0
Анти-HSV1 IgM	8	40,0±11,0	0	0,0±0,0	10	45,4±10,6	2	9,1±6,1
Анти-HSV1 IgG	18	90,0±6,7	18	90,0±6,7	20	90,9±6,1	20	90,9±6,1
з них у межах референтного рівня	10	50,0±11,2	3	15,0±8,0	11	50,0±10,7	3	13,6±7,3
вище референтного рівня	8	40,0±11,0	15	75,0±9,7	9	40,9±10,5	17	77,3±8,9
ДНК HSV1 у слині	9	45,0±11,1	7	35,0±10,7	9	40,9±10,5	10	45,4±10,6
крові	2	10,0±6,7	0	0,0±0,0	3	13,6±7,3	0	0,0±0,0
Анти-HSV2 IgM	4	20,0±8,9	0	0,0±0,0	5	22,7±8,9	1	4,5±4,4
Анти-HSV2 IgG	8	40,0±11,0	8	40,0±11,0	8	36,4±10,3	8	36,4±10,3
з них у межах референтного рівня	4	20,0±8,9	1	5,0±4,9	5	22,7±8,9	2	9,1±6,1
вище референтного рівня	4	20,0±8,9	7	35,0±10,7	3	13,6±7,3	6	27,3±9,5
ДНК HSV2 в урогенітальному слизі	4	20,0±8,9	0	0,0±0,0	5	22,7±8,9	1	4,5±4,4

IgA до *Mycoplasma hominis* не виявлено; IgG до *Mycoplasma hominis* не виявлено.

Попри те що клінічних проявів генітального герпесу на момент огляду не було, зважаючи на анамнестичні дані, пацієнтку зарахували до групи ризику стосовно герпетичних інфекцій, у зв'язку із чим вона профілактично приймала черговий курс лікування валацикловіром.

Незважаючи на таке лікування, у I триместрі наступної вагітності спостерігався епізод генітального герпесу з характерними клінічними проявами. У терміні 26–27 тиж розпочалася половова діяльність.

#### Діагноз клінічний

Пологи II передчасні, на 26–27 тиж вагітності. Сідничне передлежання плода. Неспроможність післяопераційного рубця на матці. Антенатальна загибель плода.

#### Патологоанатомічний діагноз

**Основне захворювання.** Антенатальна асфіксія плода: численні точкові крововиливи в слизові та серозні оболонки, рідка кров у камерах серця та просвіті великих судин, виражене загальне веннозне повнокров'я внутрішніх органів.

**Ускладнення основного захворювання.** Виражені розлади мікроциркуляції у внутрішніх органах. Геморагічна інфільтрація мозкового шару обох надниркових залоз. Крововиливи в паренхіму легень, нирок. Перивазальний, перичелюлярний набряк головного мозку. Численні екстравазальні крововиливи в головному мозку.

**Супутні захворювання.** Внутрішньоутробна інфекція – герпесвірусна і цитомегаловірусна: двобічна вогнищева десквамативна пневмонія, вогнищевий паренхіматозно-інтерстиціальний міокардит, вогнищевий енцефаліт, наявність клітин з гіперхромними внутрішньоядерними включеннями та цитомегалія у внутрішніх органах. Акцидентальна інволюція тимуса II стадії. Недоношеність.

#### Клініко-патологоанатомічний епікриз

На підставі зіставлення клінічних і патологоанатомічних даних було зроблено висновок, що в мертвонародженого породіллі Г. С., народженого при других передчасних пологах у 26–27 тиж вагітності, відбулася внутрішньоутробна асфіксія, зумовлена недостатністю плаценти. Морфологічними проявами дисфункції плаценти були поширені дистрофічні та дегенеративні зміни, розлади гемодинаміки, явища запалення в посліді. Смерть плода настала антенатально.

Певну роль у танатогенезі відіграли супутні захворювання – внутрішньоутробна мікст-інфекція (герпесвірусна і цитомегаловірусна), акцидентальна інволюція тимуса.

Таким чином, додаткове застосування препаратів алоферону в комплексній профілактиці вроджених герпесвірусних інфекцій у кожній жінки відповідної групи ризику забезпечувало відсутність реактивації герпесвірусів під час вагітності, що сприяло набагато кращому клініко-лабораторному ефекту порівняно з валацикловіром, який використовувався в контрольній групі.

Раніше вважалося, що імунна система не здатна впливати на вірус, що перебуває всередині нейрона, проте останнім часом висувається т. зв. теорія потрійної взаємодії: вірус – нейрон – імунна система. Доведено збільшення кількості CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів навколо тіл нейронів і посилення продукції цитокінів CCL5 (наприклад, інтерлейкіну (ІЛ)-8), інтерферону- $\gamma$  та фактора некрозу пухлини. Інтерферон- $\gamma$  – найважливіший фактор, що гальмує реплікацію герпесвірусів на рівні нейрона через пригнічення надранніх вірусних протеїнів [8].

Як відомо, антивірусна дія індукторів інтерферону реалізується через механізми активації ними цитокінів, що пригнічуються при вірусному інфікуванні. Вважають, що здатність «забороняти відключення» цитокінів при вірусних інфекціях може стати методом відбору нових антивірусних препаратів.

Першим представником цієї унікальної групи противірусних засобів є препарат алоферон, в основу створення якого лягла відшліфована тисячоліттями здатність алоферонів комах (олігопептиди імунної системи комах) «забороняти відключення» цитокінів [9].

Отже, реакції цитокінового ряду безпосередньо пов'язані з противірусними ефектами цитокінів. Вони можуть реалізовуватися на рівні інфікованих клітин і/або активувати неспецифічний клітинний імунітет, при цьому кінцевим етапом реакції цитокінового ряду є участь у специфічній імунній відповіді [9, 10].

Дія алоферону спрямована на посилення розпізнавання вірусних антигенів та інфікованих клітин натуральними (природними) кілерами (NK), нейтрофілами й іншими ефекторними системами природного імунітету, відповідальними за елімінацію вірусу.

Саме такий механізм дії особливо актуальний при лікуванні рецидивних герпесвірусних інфекцій. Як показали дослідження останніх років, різні

представники родини *Herpesviridae* захищають інфіковану клітину хазяїна від знищення цитотоксичними лімфоцитами, блокуючи активність Т- і NK-клітин. Цим і пояснюється розвиток хронічного процесу при герпесвірусних інфекціях. Алоферон поліпшує розпізнавання уражених клітин і дозволяє пригнічувати вогнища реплікації вірусу. Крім того, препарат посилює продукцію інтерферону- $\gamma$  природними кілерами (NK-клітинами) у відповідь на стимуляцію ІЛ-12 [10].

Таким чином, головна ефекторна функція NK-клітин – продукція цитокіну. Вони допомагають обмежувати і контролювати розповсюдження вірусу в перші години і дні після зараження. Зважаючи на цю важливу роль NK-клітин у регуляції вірусних інфекцій, не дивно, що багато вірусів виробили механізми для модуляції активності NK-клітин. Отже, без медикаментозної активації NK-клітин препаратами, що «забороняють відключення» цитокінів (алоферон), обійтися складно.

Найбільш вивченими ці механізми були у вірусів родини *Herpesviridae*. Оскільки вірус герпесу кодує дуже велика кількість генів, частина вірусного геному може кодувати імуносупресорні білки. Ці імуносупресанти дозволяють вірусу «ховатися» від основних компонентів імунної системи і, таким чином, дозволяють вірусу герпесу персистувати [10].

Герпесвіруси не лише персистують, але й репродукуються в клітинах імунної системи. Тим самим вони, обумовлюючи загибель або зниження функціональної активності цих клітин, спричиняють розвиток вторинних імунodefіцитних станів і підтримують тривалу персистенцію вірусу. Таким чином, виникає своєрідне хибне коло.

На відміну від відомих індукторів інтерферону алоферон є кофактором, який дозволяє лейкоцитам, що продукують інтерферон- $\alpha$ , ефективно реагувати на вірусний антиген. Це дає можливість сфокусувати дію препарату в місці розмноження вірусу й запобігти надлишковій реакції лейкоцитів за межами вогнища інфекції [11].

Отримані дані свідчать про значну імунокорегувальну дію апробованого імуноотропного препарату. Позитивні зміни стосуються цитокінової системи: спостерігається активація клітинних механізмів природженого імунітету, що сприяє пригніченню системної і місцевої реплікації герпесвірусів, а загалом забезпечується дієва профілактика вроджених герпесвірусних інфекцій на етапі планування вагітності в жінок з високим ризиком внутрішньоутробного

ураження плода через наявність серологічних і/або молекулярно-генетичних маркерів реактивації зазначених хронічних інфекцій.

#### Висновки

1. Повторну появу у крові IgM до CMV можна розцінювати як ознаку загострення хронічної ЦМВІ. Однак абсолютне значення має виявлення генетичного матеріалу CMV у крові (метод ПЛР), але не в слині. Таку вірусемію вдається виявити рідко. Тому для встановлення реактивації CMV варто орієнтуватися передусім на клінічні та інші лабораторні ознаки ЦМВІ: підвищення температури тіла, збільшення печінки, лейкоцита моноцитоз, збільшення кількості лімфоцитів, наростання активності аланін-, аспартатамінотрансферази та  $\gamma$ -глутамілтранспептидази. На відміну від інфекційного мононуклеозу такі прояви не супроводжуються лімфаденопатією та тонзилітом.

2. Подібним чином можна трактувати і повторну появу сероконверсію гострофазових білків (IgA та IgM) до HSV1/HSV2, а також виявлення ДНК HSV1 у крові чи ДНК HSV2 у урогенітальному слизі. Та визначальне значення для діагностики реактивації хронічної HSV-інфекції мають клінічні прояви: типові везикулярні висипання на облямівці губ чи шкірі навколо них, афти на слизовій оболонці ротової порожнини тощо (орофациальний герпес), везикули на слизовій оболонці вульви, піхви, цервікального каналу (генітальний герпес) з локальним свербінням, болючістю, відчуттям печіння та ознаками загальної інтоксикації.

3. Високий рівень IgG до CMV, HSV1 і HSV2 не можна трактувати як показник реактивації відповідної хронічної герпесвірусної інфекції. Авідність анти-CMV IgG, anti-HSV2 IgG при хронічних герпесвірусних інфекціях також завжди залишається високою.

4. У разі реактивації герпесвірусів збільшення рівня відповідних IgG у  $\geq 4$  рази при дослідженні в парних сироватках не відбувається.

5. Жінкам із групи ризику рекомендована комплексна профілактика вроджених герпесвірусних інфекцій: щоденний прийом валацикловіру по 0,5 г усередину 2 р/день протягом 7–10 днів та 6 підшкірних ін'єкцій цитокіноподібного препарату алоферону в дозі 1 мг через день на етапі планування вагітності. На відміну від тільки базисного лікування така комбінація дозволяє запобігти реактивації герпесвірусів (CMV, HSV1 і HSV2) під час вагітності.

Список літератури знаходиться в редакції.



## 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](mailto:elvira26122011@gmail.com)

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

# Акварель красками гружбы і признательности

Размышления над страницами книги «Академік Юрій Ілліч Кундієв. Особистість, учений, громадський діяч. До 90-річчя зі дня народження»

**Каким он был в полете нелегкой, но плодотворнейшей жизни, мальчик из села Траяны в глубинке Украины, своим дальнейшим предназначением охвативший фактически планету? Для того чтобы объять все это в многогранном портрете Юрия Кундиева, не утратив ни грана в этом образе, создатели книги, прежде всего в лице редколлегии, где объединились В.И. Цымбалюк, И.М. Трахтенберг, В.И. Чернюк, и редактора Н.П. Данкевич, усилиями которой в ВД «Авіцена» издание увидело свет, свершили, по сути, творческий спринт.**

Прошел лишь год, как демиург науки, которому посвящены 260 страниц свода, нас покинул. Но, с другой стороны, приближалась и дата 90-летия со дня рождения Юрия Ильича. И вот в этот календарный промежуток, в минимальные сроки акварель явилась миру и городу, сохраняя благодаря такой энергетике памяти живые волнующие лепестки воссоздаваемого многоцветия...

Но какова архитектура осуществленного замысла? Вступительные страницы научно-мемориальной книги включают прологовые воспоминания и раздумья президента НАН Украины академика Бориса Патона о соратнике и друге, размышления о нем на меридианах профилактической медицины пером Исаака Трахтенберга. Выдающийся ученый, гражданин, лидер биоэтики в Украине — эти тезисы в строках вступления Бориса Патона всесторонне аргументированы. «История показывает, что непродуманное использование научных достижений может принести необратимый ущерб здоровью человека и окружающей среде» — эта Патоновская мысль и есть, наверное, главное и непреходящее в научных деяниях ученого, ставшего в силу таланта и социальной харизмы одним из первопроходцев современной профилактической медицины.

Касаясь глубокого и даже, в контексте масштабности, как бы монографического очерка И. Трахтенберга о друге и единомышленике, нельзя не акцентировать такую исключительно важную применительно к образу героя книги мысль автора: «У Ирвина Шоу я встретил выражение: «Все интеллигенты одинаковы — если дело оборачивается серьезно, они отступают назад». Наш современник Юрий Кундиев был интеллектуалом, который не следовал некоей правомочности отхода, он двигался вперед, завоевывая признания именно тогда, когда общественные события становились сложными и противоречивыми...»

И теперь об авторском коллективе созданной книги. Эссе, очерки, воспоминания расположены в алфавитном порядке представивших их авторов. Это наглядно знаменует демократизм в ее построении и содержании, где все откликнувшиеся на идею создания книги одинаковы равны. Вот персоналии данного ряда: М. Андрейчин, Г. Андрущенко, Ю. Антипкин, В. Бузунов, В. Демченко, В. Задорожная, Д. Зербино, Б. Зименковский, Н. Кашуба, С. Комисаренко, В. Медведь, Л. Меликова, А. Резников, А. Сердюк, И. Тарабан, В. Тронько, В. Кравченко, П. Фомин, В. Цымбалюк, И. Чекман, В. Чернюк, Л. Шафран, А. Яворовский, Я. Яцкив. Очерки сопровождают хроника жизни и деятельности, литературные источники, показатель научных трудов Ю. Кундиева.

Вслед за отписком начальной страницы — автобиография Юрия Ильича, составленная его рукой. Мемориальный круг издания предвещает интереснейшее интервью, которое для журнала «Лікування та діагностика», 1999 год, его редактору В. Медведю дал Юрий Ильич. Эти восемнадцать страниц на грани двух веков вырисовываются предельно откровенным и даже исчерпывающим обзором становления, дней учебы на вертикалях лет, взглядов на плюсы и минусы аграрной химизации, позиций в ракурсе профессиональной заболеваемости, включая и проблематику женского здоровья в данном ключе, деятельности Ю. Кундиева в сфере ВО. Эти строки воспринимаются как живая, необычайно интересная беседа — ничто не устарело.

Страницы пролога дополняют фрагменты книги Ю. Кундиева «Медицина труда — пятидесятилетний опыт», подготовленные Н. Данкевич. Они глазами талантливого публициста достойны цитирования: «Мы научились читать официальные сообщения и отличать в них правду от лжи, — писал Юрий Ильич в этой панораме эпох, сквозь события десятилетий. — Несмотря на все ухищрения партийной пропаганды, нам не верилось, что академик А.Д. Сахаров — создатель советской водородной бомбы, трижды Герой Социалистического Труда — перестал быть патриотом своей страны, а А. Солженицын клеветает на советскую действительность. В открытую протестовали немногие. У послевоенного большинства, в том числе и у меня,

срабатывал инстинкт самосохранения и еще была вера в то, что лучшие времена все равно настанут...» И далее в контексте научных парадигм: «Гигиену, в том числе и гигиену труда (медицину труда), часто трактуют как прикладную часть знаний... Я всегда оставался убежденным сторонником познания глубинных механизмов повреждений, стремись к основной цели — созданию здоровых и безопасных условий труда для всех работающих. Одна из особенностей ее состоит в том, что она представляла собой переплетение медицинских, социальных, экономических и технических проблем...»

И еще одно кардинальное положение из этого универсала медицины труда: «Основатель биоэтики Ван Ранселер Поттер в знаменитой книге «Биоэтика — мост в будущее» сформулировал новую мысль: если биологическая уникальность человека определяется его генотипом, то важной стороной культурной уникальности являются книги, которые он прочел...»

Собственно, это дагеротип не только Ю. Кундиева, но и как бы заново реформированного им, вслед за Г. Шабазяном и Л. Медведем, авангарда медицины труда, кормчим и идеологом которого этот незабвенный ученый-энциклопедист пребывал свыше полувека.

Двигаясь по лестнице воспоминаний, следующих за вводными разделами, отметим, что М. Андрейчина, видного ученого-инфекциониста, особенно интересовала совместная с Ю. Кундиевым работа над капитальной монографией «Професійні інфекційні хвороби» (2014). «Юрий Ильич был другом и единомышленником Елены Михайловны Лукьяновой, — подчеркивает директор ИПАГ Ю. Антипкин. — По сути, вместе они открывали новую страницу в отечественном здравоохранении — биоэтику в медицине. Юрий Ильич организацией международных биоэтических конгрессов довел направление до мирового уровня. В последние годы он выдвинул новую проблему — «Энергия и здоровье человека...»

Трогательно звучат «Воспоминания об Учителе» Анжели Басанец. При его поддержке она, ныне член-корреспондент НАМН, побывала в ведущих научных центрах мира в рамках общей проблематики, в частности в Женеве, в штаб-квартире ВОЗ. В последние месяцы Учителя А. Басанец была рядом с ним. Знаменательно напутствие, ею как бы переданное: последней книгой, которую Юрий Ильич перелистывал в больнице, была «Война и мир».

Запоминающиеся слова о Юрии Ильиче приводит А. Бузунов. Они сотрудились 52 года. Вот эти несколько строк: «Был ли Юрий Ильич счастливым человеком? Думаю, что да! У Бальзака есть высказывание: «Счастье есть тяжелый труд плюс мужество». Их можно с полным правом отнести к стереотипу Юрия Ильича».

И снова личностное, навеянное В. Задорожной, ученицей Ю. Кундиева: «Он тяжело спускался по лестнице, я предложила свою помощь, он отказался. Я пожаловалась, что катастрофически не хватает времени все успеть... Юрий сказал, что он уверен — справлюсь. Его последние слова, сказанные мне, были о необходимости сохранения медицинской науки и Академии».

Сохранить Академию... Эти перипетии в сложных личностных позициях, возможно, впервые встают в фактологических раздумьях С. Комисаренко, когда Юрий Ильич, в противовес иным влияниям, по сути, оставался символом объективности в президиуме АМН. Драматичен, например, момент, когда Юрий Ильич пытался спасти, в период министерского управления И. Емца, несколько крупных медико-биологических институтов от экспансии МЗ. Не случайно написанное С. Комисаренко совпадает с очерком А. Сердюка «Спогади про соратника й колегу»: «Юрий Ильич отвечал четырем императивам науки, — пишет Андрей Михайлович, — универсализму, коллективизму, бескорыстию, организационному скептицизму. Эти принципы отвечали и постулатам Ю. Кундиева. А истинная сила и искренность наших чувств к Юрию Ильичу не требует проверки...»



Емкий очерк «Людина, яка залишила слід в історії Академії» для данного мемориала В. Цымбалюка. Выделим основное: «С 2010 года мне посчастливилось плечом к плечу работать с Юрием Ильичом в Президиуме НАМН, а с апреля 2013 года — в руководстве Академии как с первым вице-президентом. Ни одно его кардинальное решение не принималось без согласования с нами...»

«Пятьдесят лет рядом. Вехи творческой биографии» — это новелла В. Чернюка, написанная в лирических лейтмотивах сквозь призму личного, но и общественно значимого (новизна в идеях, что позволило Институту стать главным в стране по проблеме гигиены села, участие Ю. Кундиева в разработке Глобального плана действий ВОЗ «Медицина труда для всех»). Пишет Ю. Чернюк и о том, что его мудрый наставник прозорливо создал в Институте «Совет молодых ученых», в стимуляции работы которого его поддерживали А. Навакатикян и И. Трахтенберг.

Сентиментальным наплывом характеризуются и строки А. Нагорной «Коротке есе про видатну людину», отмеченные поэтическим эпиграфом...

Совершенно понятно, что здесь изложены лишь общие впечатления о новой книге, ибо ее широкая читательская аудитория еще впереди. Позволю себе лишь прокомментировать строки И. Тарабана, создавшего вместе с режиссером А. Муратовым фильм о Юрии Ильиче. Ученый и кино-режиссер прекрасным литературным языком вели беседу более часа. Фрагмент ее был снят с одного дубля! Автору этих строк довелось присутствовать в минуту, когда Юрий Ильич увидел этот фильм впервые. В нем встала и его биография, состоявшаяся вопреки чертам эпохи, когда в свои девятнадцать Юрий Ильич, в тисках сталинизма, навсегда утратил своего прекрасного отца Илью Ивановича Кундиева. Но все-таки стал тем, кем стал.

О научном доверии со стороны Юрия Ильича пишет А. Резников в ином ракурсе: друзьями стали как хирург и как пациент П. Фомин и Ю. Кундиев. Примечательно в этом смысле название очерка П. Фомина «Аналитический ум, всесторонняя образованность, отзывчивая душа». Доминанты очерка — раздумья о силе взаимной поддержки в рамках большой дружбы...

Среди завершающих разделов — глубокая разработка А. Яворовского «Постать академіка Ю.І. Кундієва в літописі Національного медичного університету імені О.О. Богомольця». Фактически, это повесть в повести на протяжении более сорока лет общения. Можно даже сказать, что это предпосылка для будущей книги: академик Ю. Кундиев и alma mater.

Приводится перечень 662 печатных работ Ю.И. Кундиева. Это как бы сигнальные огни и для последователей.

Крайне интересен раздел о жизни и деятельности Ю. Кундиева, о плеяде его учеников, чьи диссертации вдохновлял, а нередко и инициировал Юрий Ильич.

И, наконец, хочется отметить отличный видеоряд книги сквозь вереницу лет. И хотя на обложке мы видим Юрия Ильича, в улыбке и взгляде которого светятся сила и мудрость, на ряде снимков он предстает молодым, без седины, с очаровательной внешностью. А символом встает снимок 1965 года: Л.И. Медведь, П.Л. Шупик, Ю.С. Сапожников, Д.И. Калужный, Ю.И. Кундиев. Эти лица в одном судьбоносном интерьере освещают и необыкновенную эту книгу...

Подготовил Юрий Виленский



# Інфекції мочевыводящих путей в амбулаторній практиці: краткий конспект вченого

**Інфекції мочевыводящих путей (ИМП) сохрняють високу актуальність в терапевтичній практиці, приче́м як в дитячій, так і в дорослій популяції. Після острих респіраторних інфекцій ИМП – одні з найбільш розповсюджених бактеріальних захворювань і одна з найчастіших причин звернення до лікаря.**

По локалізації ИМП діляться на інфекції верхніх (пієлонефрит) і нижніх (цистит, уретрит, бессимптомна бактеріурія) відділів мочевыводящих путей. В залежності від клінічної ситуації і наявності факторів ризику виділяють неосложненні та осложненні ИМП. Розрізняють також острі та хронічні, спорадическі та рецидивуючі ИМП. Ета проста класифікація, хороше известна терапевтам, педіатрам і сімейним лікарям, достатньо долго остаеться неизменною.

Европейська асоціація урологів (EAU) ежогодно оновлює рекомендації по веденню пацієнтів з ИМП, остання редакція була опублікована в першій половині 2017 г. В оновленому керівництві були уточнені лише окремі розділи. В частині, змінення коснулись ведення бессимптомної бактеріурії (ББ) у дорослих і антибіотикопрофілактики інфекційних ускладнень після біопсії передстатальної залози. Хо́тя в цілому діагностическі та лічєбні підходи к ИМП сохрняються прежими, вопроси назначення окремих препаратів ежогодно переосматриваються.

Основним уропатогеном остаеться *Escherichia coli*, виявляема в 65-90% случаев ИМП. Не-сколькореже возбудителями неосложненних ИМП могут быть *S. saprophyticus*, *P. mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* і другі представителі сімейства *Enterobacteriaceae*. В развітті осложненої ИМП вєдуща роль принадлежіт *E. coli*, также причинним патогеном могут выступать *Klebsiella pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* і гриби рода *Candida*. У беременных з ББ і манифестними формами ИМП чаще высеваеться *E. coli* (в 65-70% случаев), реже – *Klebsiella pneumoniae* (до 10%), *P. mirabilis* (до 7%), *Staphylococcus spp.* (2%), *Enterococcus spp.* (до 5%) і др.; у дітей – *E. coli* (в 60-90% случаев), *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* (в 5-7%). У новорожденних относительно часто ИМП обусловлены *Streptococcus* групп А и В. По данным Н.А. Колесник и соавт. (2013), изолированная бактеріальная ИМП имеет место только в 20% случаев, остальне 80% приходится на микробные ассоциатии.

Проникновение уропатогенов в мочевыводящие пути происходит восходящим, реже – нисходящим (гематогенным) путем. Спектр возбудителей гематогенных ИМП ограничен и представлен обычно относительно редкими микроорганизмами, такими как *S. aureus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Діагностику і лічєбне неосложненних ИМП у дорослих і дітей осуществляют терапевты, семейный врач, педіатр; пацієнты с осложненным течением или подозрением на таковое должны быть направлены к узкому специалисту.

Факторами ризику осложненої ИМП выступают:

- наличие постоянного катетера или стента (уретрального, мочеточникового, почечного) или периодическая катетеризация мочевого пузыря;
- объем остаточной мочи >100 мл;
- обструктивная уропатия любой этиологии, например обструкция устья мочевого пузыря (включая нейрогенный мочевой пузырь), камни и опухоли;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс или другие функциональные нарушения;
- реконструктивные операции мочевыводящих путей с использованием сегмента подвздошной кишки или созданием кондукта;
- химическое или лучевое повреждение уроэпителиа;
- пери- и послеоперационные ИМП;
- почечная недостаточность и трансплантация почек, сахарный диабет и иммунодефицитные состояния.

Факторы ризику осложненої ИМП у дітей включают такие состояния, как:

- обструкция и функциональные нарушения – фимоз;
- врожденные аномалии – клапаны уретры, обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента или необструктивный застой мочи (например, при так называемом синдроме сливового живота, пузырно-мочеточниковый рефлюкс), сращение половых губ;
- нейрогенная дисфункция мочевого пузыря;
- функциональные нарушения мочеиспускания у практически здоровых детей с редким опорожнением мочевого пузыря при постоянном сидении со скрещенными ногами, на корточках;
- дисплазия почечной ткани, развившаяся во внутриутробном периоде.

Массовый скрининг для выявления ИМП у взрослых проводится только в двух случаях: у беременных в I триместре; перед проведением инвазивных вмешательств на органах мочеполовой системы. Во всех остальных ситуациях скрининг не показан.

Лабораторные диагностические критерии ИМП:

- неосложненный острый цистит у небеременных женщин, мужчин, детей –  $\geq 10^3$  КОЕ/мл мочи;
- неосложненный острый пиелонефрит у небеременных женщин и детей –  $\geq 10^4$  КОЕ/мл мочи;
- осложненная ИМП у женщин и детей –  $\geq 10^{4-5}$  КОЕ/мл мочи;
- осложненная ИМП у мужчин –  $\geq 10^4$  КОЕ/мл мочи;
- ББ у мужчин –  $\geq 10^3$  КОЕ/мл;
- ББ у женщин, в том числе беременных, и детей –  $\geq 10^5$  КОЕ/мл мочи.

Согласно последней версии руководства EAU (2017), для диагностики неосложненного цистита, в том числе у беременных, бактериологическое исследование мочи желательное, но не обязательно. В качестве альтернативного метода диагностики можно рассматривать использование специальных тест-полосок.

При подозрении на пиелонефрит посев мочи проводится в обязательном порядке. Для диагностики пиелонефрита требуются также дополнительные визуализационные методы: ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная или компьютерная томография, экскреторная урография либо сканирование с димеркаптоянтарной кислотой. Необходимо помнить, что у беременных и детей не все перечисленные методы могут быть использованы.

Посев мочи следует рекомендовать:

- всем женщинам в I триместре беременности;
- при подозрении на пиелонефрит;
- при наличии симптомов, которые не устраняются или повторяются в течение 2-4 нед после завершения лечения;
- мужчинам с подозрением на ИМП;
- женщинам с атипичными симптомами.

Что касается лечебной тактики, то антибиотикотерапия остаеться вєдущим методом лічєбня манифестных ИМП у всех категорий пацієнтов и у беременных з ББ. Однако в настоящее время эффективность антибактериальных препаратов снижается, а резистентность уропатогенов к ним нарастает. Результаты исследования ECOSENS Project свидетельствуют о том, что в случае, когда причинным патогеном выступали штаммы *E. coli*, у 42% участников отмечали резистентность как минимум к 1 из 12 антибактериальных препаратов. Именно поэтому правильный выбор антибиотика позволяет достичь главной цели лечения – быстрого устранения симптомов и снижения заболеваемости.

Показано, что высокая резистентность основных возбудителей ИМП отмечается к ампициллину, триметоприму/сульфаметоксазолу, вариабельные значения резистентности – к фторхинолонам, низкая резистентность – к цефксимам, фосфомидину, нитрофурантоину. В частности, цефксим обладает низким потенциалом селективности резистентных штаммов, устойчив к действию  $\beta$ -лактамаз, продуцируемых многими грамположительными и грамотрицательными бактериями, показал выраженную активность в отношении семейства *Enterobacteriaceae*.

Основными препаратами для лечения рутинных ИМП остаеться нитрофураны, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, фосфомидин, триметоприм/сульфаметоксазол. В обновленной версии рекомендаций EAU (2017) указывается, что фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) могут использоваться только в тех регионах, где резистентность к ним не превышает 10%. По данным Н.А. Колесник и соавт. (2016), за последние 10 лет резистентность кишечной палочки к фторхинолонам возросла на 30% (исследование проводилось в г. Киеве). Кроме того, наблюдается тенденция бактеріальной

мультирезистентности. Фторхинолоны не применяются у детей и беременных. В отношении использования других препаратов также присутствуют некоторые ограничения. Нитрофурантоин не показан при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, к амоксициллину и цефалексину сохраняется высокий уровень резистентности, триметоприм не назначают беременным в I триместре, а сульфаметоксазол – в III триместре.

Высокую активность сохрняють фосфомидин, нитрофурантоин и цефалоспорины III поколения. Эти препараты могут применяться практически в любой клинической ситуации для амбулаторного лечения рутинной ИМП.

Основные уропатогены сохрняють высокую чувствительность к цефксиму – полусинтетическому цефалоспорино III поколения для перорального применения. Препарат активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и обладает высокой устойчивостью к действию  $\beta$ -лактамаз.

На сегодня накоплен значительный опыт, подтвердивший высокую клиническую и бактериологическую эффективность цефксима в лечении ИМП у взрослых и детей. Благодаря наличию пероральных лекарственных форм этот антибиотик может с успехом использоваться в схемах ступенчатой антибактериальной терапии. Безусловным преимуществом цефксима является то, что препарат нужно принимать всего лишь один раз в сутки (для взрослых суточная доза, как правило, составляет 400 мг). Коррекцию дозы проводят для пациентов со сниженной почечной функцией (клиренс креатинина 21-60 мл/мин) и у пациентов, получающих гемодиализ. Оптимальной для таких больных является дозировка 300 мг/сут. У пациентов с клиренсом креатинина <20 мл/мин и больных на перитонеальном диализе доза составляет 200 мг/сут. Лица пожилого возраста в коррекции дозы не нуждаются.

В Украине зарегистрирован препарат цефксима Сорцеф®, который выпускается в форме гранул для приготовления оральной суспензии (100 мг/5 мл) и в таблетках (400 мг, №10). Сорцеф® имеет высокую биодоступность, быстро всасывается в кровь, хорошо проникает в различные ткани и клетки организма с созданием в них высоких бактерицидных концентраций. Сорцеф® обычно хорошо переносится пациентами, обладает высоким профилем безопасности и может использоваться для лечения ИМП как у взрослых, так и у детей.

Таким образом, ИМП сохрняють высокую распространенность. Рутинные ИМП в практике терапевта, семейного врача, педіатра требуют аккуратного и дифференцированного эмпирического назначения антибиотиков для предупреждения роста антибиотикорезистентности. Цефксим (Сорцеф®) отличается высокой клинической и микробиологической эффективностью, подходит для лечения ИМП у взрослых и детей, может применяться в схемах ступенчатой антибиотикотерапии.

Подготовила Мария Марчук



## Атака на бактерію, захист від інфекцій!

- Інфекції верхніх дихальних шляхів
- Інфекції нижніх дихальних шляхів
- Інфекції сечовивідних шляхів

Коротка інструкція до медичного застосування препарату СОРЦЕФ

**Склад:** діюча речовина: цефксим (сєбіксим); 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефксиму 400 мг. **Лікарська форма:** Таблетки, вкрите плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третьего поколения. Код АТС J01D D08. **Клінічні характеристики:** **Показання:** Інфекції-запалі захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: – інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології); – інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту); – неосложнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит); **Протипоказання:** Падивна чутливість до антибіотичної групи цефалоспорины, пеніциліни (до яких компонентів препарату); **Спосіб застосування та дози:** Приймий (ї) не впливає на всмоктування цефксиму. Звичайний курс лікування становить 7 днів, за необхідності – до 14 днів. При лікуванні неосложненого циститу курс лікування становить 3 дні. Дорослі діти старше 12 років (або маса тіла більше 50 кг): рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу одноразово або 200 мг (половина таблетки) кожні 12 годин за умови відсутності захворювання. Пацієнти літнього віку: призначають препарат у рекомендованій дозі для дорослих дітей. Слід контролювати функцію нирок (скорректировать дозу при легкой и средней недостаточности). Дітям при нирковій недостатності цефксим можна застосовувати при порушенні функції нирок. У пацієнтів із порушеною креатиніну 20 мл/хв або вище призначають звичайну дозу трімастеру лікування. Пацієнтів із кліренсом креатиніну менше 20 мл/хв не рекомендується пероральному дозу 200 мг (половина таблетки) один раз на добу. Це також стосується пацієнтів, що знаходяться на тривалому амбулаторному перитонеальному діалізі або гемодіалізі. **Побічні реакції:** Космічні ефекти виникають рідко і не пов'язані з дозою. Найчастіше спостерігаються: головний біль, запор, нудота, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювота, різко поширені: сороміливі підвищення печінкових трансаминаз або печінки фосфатаз, дітям різко поширені: випадіння волосся, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нирок і сечовивідних шляхів: дітям різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку імунної системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, свербіж, медикаментозна гарячка і артрит, зростає шкірні висипи, крапивниця та жовтяниця. З боку нервової системи: різко поширені: сороміливі підвищення рівня сечовини або креатиніну в сироватці крові. З боку внутрішньої системи: різко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалось алергічні реакції у формі висипань, сверб



## Дифференциальная диагностика тромбоцитозов

**Тромбоцитоз – это состояние, при котором отмечается чрезмерное увеличение количества тромбоцитов в периферической крови. Верхний предел их нормального содержания обычно находится между значениями  $350 \times 10^9/\text{л}$  и  $400 \times 10^9/\text{л}$ , что зависит от референтных интервалов, установленных в разных лабораториях.**

По данным А. Schafer [1], в образцах крови 10 тыс. здоровых взрослых в возрасте от 18 до 65 лет только 99 человек (1%) имели показатели тромбоцитов больше чем  $400 \times 10^9/\text{л}$ . Порог клинически значимого превышения нормы количества тромбоцитов, определяемого как тромбоцитоз, является переменной величиной и зависит от каждого конкретного пациента. В соответствии с данными литературы количество тромбоцитов  $\geq 450 \times 10^9/\text{л}$  считается общепринятым значением превышения нормы [2]. Тромбоцитоз имеет много потенциальных этиологий, поэтому клиническая оценка пациента с тромбоцитозом требует внимательного рассмотрения истории его болезни, сопутствующих заболеваний и некоторых лабораторных параметров [3]. Исходя из показателя количества тромбоцитов в периферической крови, придерживаются следующей градации тромбоцитоза: мягкий ( $450-700 \times 10^9/\text{л}$ ), умеренный ( $700-900 \times 10^9/\text{л}$ ), тяжелый ( $900-1000 \times 10^9/\text{л}$ ), экстремальный тромбоцитоз ( $>1000 \times 10^9/\text{л}$ ).

У детей наблюдаются такие тенденции: количество тромбоцитов  $>500 \times 10^9/\text{л}$  при рождении отмечается у 13%; в течение первого месяца жизни – у 36% детей, родившихся с пониженным весом; на протяжении 6-11 мес жизни – также у 13%. Затем количество тромбоцитов постепенно снижается до нормального уровня примерно к 11-му году жизни или несколько позже.

Тромбоцитозы подразделяются на первичные (клональные, опухолевые), вторичные (реактивные), ложные (псевдотромбоцитоз) и наследственные (семейные) (табл. 1).

Существуют фундаментальные отличия между первичным и вторичным тромбоцитозом в отношении этиологии, патогенеза и клинических проявлений. Однако очень часто бывает

трудно отличить клональный тромбоцитоз от реактивного на основании исключительно клинических проявлений и лабораторных данных. Степень повышения количества тромбоцитов также четко не разграничивает эти виды тромбоцитозов [4].

### I. Первичный тромбоцитоз

Первичный тромбоцитоз составляет 10-15% в структуре пациентов с тромбоцитозом и обусловлен клональной пролиферацией мегакариоцитов при опухолях системы крови. Классические миелопролиферативные новообразования (MPNs – myeloproliferative neoplasms) включают эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ; 24,0%), хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ; 19,3%), истинную полицитемию (ИП; 44,6%) и первичный миелофиброз (ПМФ; 10,4%) [5]. Эта группа заболеваний характеризуется клональной экспансией определенных линий зрелых и/или созревающих миелоидных клеток, которые образуются из гемопоэтических стволовых клеток.

### 1. Эссенциальная тромбоцитемия

ЭТ – хроническое миелопролиферативное заболевание клональной природы, проявлениями которого являются пролиферация мегакариоцитов и персистирующий тромбоз [8]. Впервые данные об ЭТ были представлены в работах G. de Gugliemo в 1920 г. [6] и E. Epstein, A. Goedel в 1934 г. [7]. Заболеваемость ЭТ составляет 2,53 случая на 100 тыс. населения [9]. Эта цифра, вероятно, увеличилась за последние годы в связи с внедрением в медицинскую практику новых методов лабораторной диагностики и изменением Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) количества тромбоцитов, необходимого для подтверждения диагноза ЭТ, с  $600 \times 10^9/\text{л}$  до  $450 \times 10^9/\text{л}$ . Болезнь проявляется во всех возрастных группах с медианой в 60 лет [10].

Клиническими осложнениями при ЭТ являются сосудистые события, включая тромбоз (чаще артериальный) и микрососудистые окклюзии. Неврологические симптомы, характерные для ЭТ, – головная боль, нарушение зрения и головокружение.

### Этиология и патогенез

Одной из основных гипотез этиологии ЭТ является предрасположенность к заболеванию, которая реализуется под действием внешних факторов, повреждающих геном нормальной клетки, что приводит к злокачественной трансформации [11]. Наследственная предрасположенность обусловлена носительством гена JAK2, что приводит к активации сигнального пути JAK-STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription) [12, 13]. Семейство JAK-киназы представлено четырьмя белками: JAK1, JAK2, JAK3 и TYK2. Молекула JAK2 имеет молекулярный вес около 130 кДа и содержит в своем составе 1132 аминокислоты; структурно состоит из 7 гомологичных участков (JH1-JH7), формирующих 4 домена: киназный (JH1), псевдокиназный (JH2), домены SH2 и FERM. Домен JH1 является типичной тирозинкиназой, которая обладает каталитической активностью; следующий домен JH2 структурно похож на тирозинкиназный, но лишен каталитической активности и выполняет регуляторные функции [14]. Предназначение домена SH2 состоит в связывании других белков с JAK-киназой, а домен FERM взаимодействует с трансмембранными белками – рецепторами некоторых цитокинов, регулируя активность JAK-киназы (рис. 1) [15].

Мутация JAK-киназы вызывает замену 1849 нуклеотида G→T, которая, в свою очередь, приводит к замене

в 14 экзоне гена JAK2 фенилаланина на валин в кодоне 617, что сопровождается независимой активацией JAK-киназы.

Одним из наиболее важных процессов, в котором участвует JAK-киназа, является передача цитокинового сигнала в ядро с целью стимуляции пролиферации посредством сигнального пути JAK-STAT (рис. 2).

Механизм сигнального пути JAK-STAT состоит в следующем (рис. 2):

- присоединение цитокина к рецептору и объединение его мономеров;
- трансфосфорилирование JAK-киназы;
- присоединение STAT-фактора;
- фосфорилирование STAT-фактора;
- димеризация STAT-фактора и его перемещение в ядро;
- взаимодействие STAT-фактора с ДНК и активация транскрипции (регуляция экспрессии генов).

Это основной путь передачи сигнала от рецепторов эритропоэтина и тромбопоэтина (ТРО) посредством JAK2-киназы в клетках-предшественниках миелопоэза, что обуславливает общий патогенез хронических миелопролиферативных заболеваний [16].

У 4-8% больных ЭТ обнаружены мутации в гене MPL, кодирующем рецептор ТРО [17]. В норме цитоплазматическая часть рецептора при взаимодействии с ТРО формирует рецепторный комплекс с JAK-киназой. Мутации в положении 515 гена MPL, а именно W515L (замена триптофана на лейцин) и W515K (замена триптофана на лизин), приводят к изменению конформации белка, проявляющейся постоянной независимой от действия ТРО активацией сигнального пути JAK-STAT и гиперплазией миелоидного ростка.

### Диагностические критерии ЭТ [18]

- Постоянный тромбоцитоз более  $450 \times 10^9/\text{л}$ .

Таблица 1. Клинико-патологические категории тромбоцитоза

Первичный (клональный, опухолевый)	Вторичный (реактивный)	Ложный (псевдотромбоцитоз)	Наследственный (семейный тромбоцитоз)
Эссенциальная тромбоцитемия	Острые или хронические инфекционные заболевания	Микросфероциты (эритроциты малых размеров)	Мутация генов, кодирующих тромбопоэтин или его рецептор
Истинная полицитемия	Воспаление	Криоглобулинемия	
Первичный миелофиброз	Повреждение тканей	Шистозитоз	
Миелодисплазия	Гипоспленизм или отсутствие селезенки	Бактериальная инфекция	
Хроническая миелоидная лейкоз	Хирургические операции или травмы	Фрагментация клеток при новообразованиях крови	
Хроническая миеломоноцитарная лейкоз	Гемолитическая анемия	Фрагментация эритроцитов (маршевая гемоглобинурия, искусственные клапаны сердца и др.)	
Атипичная хроническая миелоидная лейкоз	Побочное действие лекарственных препаратов (винкристин, адреналин, третиноин, витамин B <sub>12</sub> , эритропоэтин, андрогены)		
		Феномен рикошета после миелосупрессии	
	Аутоиммунные заболевания		
	Железодефицитная анемия		



Рис. 1. Структура JAK2 и расположение точечной мутации

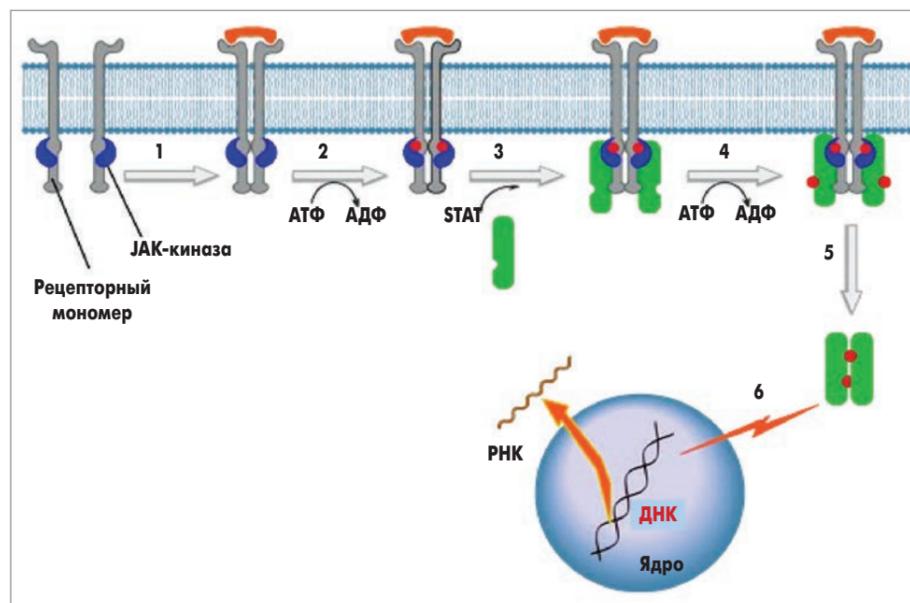


Рис. 2. Схема сигнального пути JAK-STAT

- В препарате костного мозга пролиферация в основном мегакариоцитарного ростка с повышенным количеством крупных зрелых мегакариоцитов.
- Не соответствует критериям ВОЗ для диагностики ИП, ПМФ, ХМЛ, миелодиспластического синдрома или других миелоидных новообразований.
- Наличие мутации JAK2 V617F.

**2. Хронический миелоидный лейкоз**

ХМЛ характеризуется дисрегуляцией клональной экспрессии всех клеток гранулоцитарного ростка. Диагностируют ХМЛ с помощью выявления филадельфийской хромосомы (Ph<sup>+</sup>-хромосомы) – цитогенетической аномалии, характеризующейся нарушением в локусе 22q11. Чаще всего она обнаруживается в виде реципрокной транслокации t(9; 22)(q34; q11). Образование филадельфийской хромосомы происходит по ошибке, когда часть хромосомы 9 (ген ABL) присоединяется к хромосоме 22 (ген BCR). В результате этого образуется новый ген BCR-ABL [19]. В зависимости от точки разрыва гена BCR могут возникать три основных типа гена BCR-ABL. Основной гибридный ген, характерный для классического миелолейкоза, возникает при разрыве в области M-bcr (major breakpoint cluster region). Его считывание приводит к образованию двух типов химерной мРНК: b2a2 или b3a2. В итоге такой генной перестройки образуется цитоплазматический белок p210BCR-ABL с молекулярной массой 210 кДа, который является онкопротеином, ответственным за фенотипические аномалии, возникающие при ХМЛ. Ген BCR-ABL определяется у всех пациентов с ХМЛ с помощью цитогенетических исследований методом FISH (флуоресцентная гибридизация in situ) или с использованием полимеразной цепной реакции [20]. Приблизительно у 50% пациентов с ХМЛ отмечается тромбоцитоз в сочетании с лейкоцитозом.

**3. Истинная полицитемия**

ИП – клональное миелопролиферативное заболевание, которое характеризуется пролиферацией эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков миелопоэза с преимущественной пролиферацией эритроидного ростка кроветворения, увеличением числа эритроцитов и повышением уровня гемоглобина, тромбоцитозом, лейкоцитозом. Почти все больные с ИП являются носителями мутации JAK2 V617F. Патогенез тромботических осложнений ИП состоит в увеличении массы циркулирующих эритроцитов, замедлении тока крови и повышении ее вязкости. Их развитию способствуют тромбоцитоз и качественные нарушения тромбоцитов. В плазме крови больных с ИП нередко определяются циркулирующие агрегаты тромбоцитов.

**Диагностические критерии ИП**

Диагноз ИП должен быть установлен в соответствии с критериями ВОЗ на основании комплексной оценки клинической картины и лабораторных показателей:

- гемоглобин более 185 г/л для мужчин и 165 г/л для женщин или другие признаки повышения объема циркулирующих эритроцитов;
- мутации гена JAK2 (V617F или мутация в 12 экзоне).

**4. Первичный миелофиброз**

Для ПМФ характерны клональная пролиферация стволовых клеток, аномальная экспрессия цитокинов, фиброз костного мозга, гепатоспленомегалия. Диагноз ПМФ согласно классификации ВОЗ должен быть основан на сочетании клинических, морфологических, молекулярных, цитогенетических характеристик, в т. ч.:

- пролиферация мегакариоцитов, сочетающаяся с коллагеновым фиброзом костного мозга;
- отсутствие критериев ИП, ХМЛ или других миелопролиферативных заболеваний;
- наличие мутаций (JAK2 V617F, MPL W515L или MPL W515K, CALR (кальретикулина), в случае их отсутствия – исключение реактивного фиброза).

**II. Реактивный тромбоцитоз**

Реактивный/вторичный тромбоцитоз (РТ) – результат повышенной активации мегакариопоэза, который составляет 80-90% случаев всех тромбоцитозов [21]. Причинами РТ могут быть воспалительные процессы (язвенный колит, ревматоидный артрит, остеомиелит), инфекции, стресс, повреждение тканей (травмы, операции, ожоги), острая/хроническая кровопотеря, железодефицитные состояния, злокачественные новообразования (рак почки, рак предстательной железы, неходжкинские лимфомы), гемолитическая анемия, состояние после спленэктомии.

Факторами, стимулирующими мегакариопоэз, являются интерлейкины (IL) и колониестимулирующие ростовые факторы. ТРО – основной регулятор тромбоцитов, однако такие цитокины, как IL-1 [22], IL-4 [23], IL-6 [24], IL-11 [25] и фактор некроза опухоли (TNF), также играют важную роль в тромбоцитопоэзе. В частности, уровень IL-6 значительно увеличен у пациентов с РТ, индуцированным острой инфекцией, злокачественным новообразованием, хроническим воспалительным процессом, в то время как у больных с ЭТ он низкий. В связи с этим определение IL-6 может быть использовано для дифференциальной диагностики тромбоцитозов [26].

Одна из сложностей использования циркулирующих цитокинов в качестве диагностического инструмента для

дифференцировки тромбоцитозов состоит в том, что их уровень к моменту возникновения тромбоцитоза может быть нормальным. Это привело к поиску суррогатных маркеров, которые могли бы коррелировать с концентрацией цитокинов (особенно с IL-6). Такими маркерами стали С-реактивный белок (СРБ), ферритин и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). А. Tefferi и соавт. [27] показали корреляцию между IL-6 и СРБ в исследовании 91 пациента с тромбоцитозом (независимо от этиологии). 76% участников с РТ имели повышенный уровень СРБ (>1,0 мг/дл), в то время как в группе пациентов с клональным тромбоцитозом повышение СРБ было зафиксировано лишь у 10%. Таким образом, СРБ и другие острофазовые показатели могут служить суррогатными маркерами измененных цитокинов.

**1. Железодефицитная анемия**

Железодефицитная анемия является одной из причин РТ (5% случаев) [28]. Поэтому при обследовании каждого пациента с подозрением на РТ необходимо измерение содержания в крови ферритина и железа. Патофизиология РТ при железодефицитной анемии остается до сих пор не совсем ясной. Так, по данным Н. Akan и соавт. [29], уровни цитокинов (IL-6, IL-11 и ТРО) не были повышены у больных с дефицитом железа и РТ по сравнению с пациентами с дефицитом железа и нормальным уровнем тромбоцитов. В других исследованиях отмечалось, что количество тромбоцитов было выше нормы у лиц со сниженными показателями сыровоточного железа, ферритина, среднего объема тромбоцитов и увеличенной общей железосвязывающей способностью сыворотки.

**2. Инфекционные и воспалительные заболевания**

При инфекционных и воспалительных заболеваниях в 40% случаев отмечается повышение количества тромбоцитов [30]. Кроме своей главной функции, которая заключается в участии в системе гемостаза, тромбоциты также активно проявляют себя в антимикробной защите организма. Они могут захватывать и нейтрализовать патогены, продуцировать бактерицидные вещества, способные уничтожить некоторые виды бактерий и грибов. Обеспечивая межклеточные взаимодействия эндотелиальных клеток

и лейкоцитов, тромбоциты помогают последним осуществлять миграцию к очагу воспаления. Стимулированные бактериями тромбоциты синтезируют альфа-гранулы, которые содержат целый арсенал активных пептидов, таких как хемокины и факторы роста эндотелиальных, гладкомышечных клеток и фибробластов [31].

**3. Аутоиммунные заболевания**

Тромбоцитоз также имеет место в ряде случаев хронических аутоиммунных заболеваний (ювенильный хронический артрит, узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки, ревматоидный артрит, ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит, болезнь Крона, синдром Бехчета, гранулематоз Вегенера) [32].

**4. Солидные опухоли**

У больных с солидными опухолями нередко отмечается развитие РТ, при этом механизм данного явления длительного времени оставался не вполне понятным [33]. Однако недавние исследования показали, что одной из основных причин опухолевого тромбоцитоза является увеличение продукции как тканями хозяина, так и самой опухолью тромбоцитопоэтических цитокинов. В частности, этот процесс опосредован синтезом ТРО печенью, который увеличивается в ответ на чрезмерную продукцию опухолью IL-6. Усиленный синтез ТРО ведет к увеличению количества тромбоцитов, которые, в свою очередь, способствуют росту опухоли.

**5. Травмы и операции**

У посттравматических пациентов количество тромбоцитов демонстрирует бимодальное изменение со снижением этого показателя ниже базового уровня и последующим нарастанием выше нормального уровня после 1-й недели от момента получения травмы [34]. В клинических исследованиях продемонстрировано, что примерно у 25% больных с травмой развивается тромбоцитоз >450×10<sup>9</sup>/л. Однако на сегодняшний день имеется недостаточное представление об этиологии и клиническом значении тромбоцитоза у пациентов с травмой.

**6. Спленэктомия**

Селезенка является органом, регулирующим кроветворение. Известно ее

Продолжение на стр. 58.

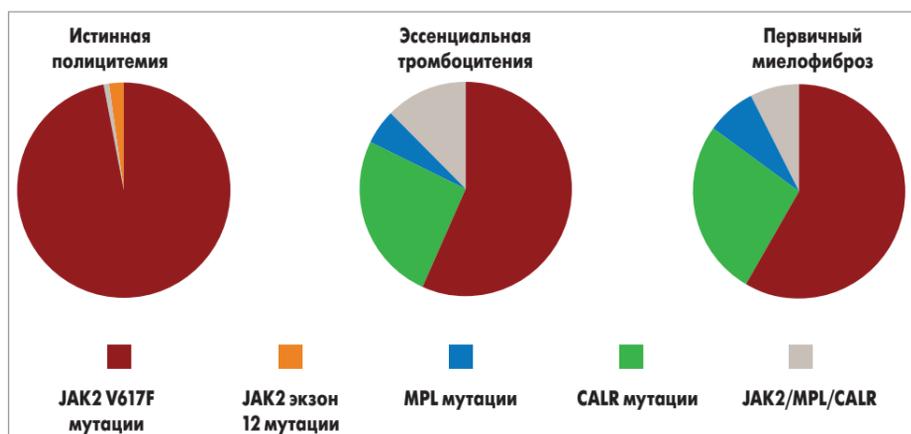


Рис. 3. Генотипирование JAK2 V617F, характерное для миелопролиферативных заболеваний

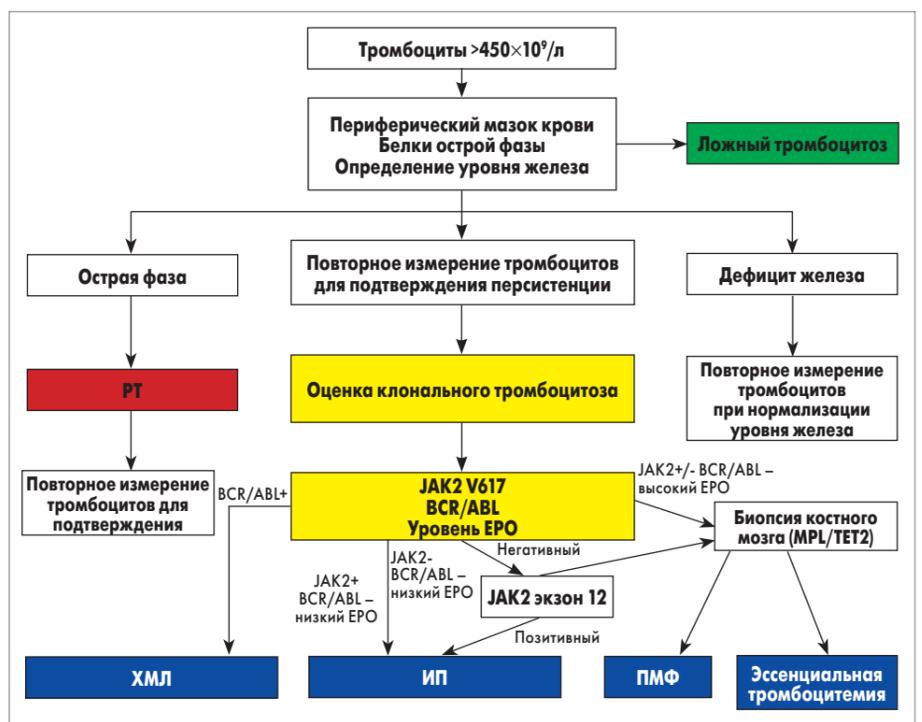


Рис. 4. Алгоритм дифференциальной диагностики тромбоцитоза



А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

## Дифференциальная диагностика тромбоцитозов

Продолжение. Начало на стр. 56.

влияние на тромбоцитопоз. Вырабатываемые этим органом гормоны воздействуют на выработку тромбоцитов. Участие селезенки в кроветворении подтверждают качественные и количественные изменения в гемограмме, возникающие после спленэктомии. Так, после удаления селезенки в крови увеличивается число ретикулоцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Подобные изменения в гемограмме объясняются феноменом «растормаживания» костного мозга, усилением продукции форменных элементов крови и замедленным их разрушением. Увеличение числа тромбоцитов после спленэктомии происходит постепенно с максимальными цифрами  $400-600 \times 10^9/\text{л}$  на 7-10-е сутки. М. Steele и соавт. у 247 больных после спленэктомии по поводу повреждения селезенки наблюдали возрастание количества тромбоцитов в среднем до  $485 \times 10^9/\text{л}$ . Максимальное их увеличение в крови до  $976 \times 10^9/\text{л}$  отмечалось на 13-14-й день после операции. В последующем число тромбоцитов постепенно возвращалось к норме.

### III. Ложный тромбоцитоз

Гематологический анализатор может ошибочно сортировать мелкие частицы и относить их к тромбоцитам. Причинами подобного ложного тромбоцитоза могут быть фрагменты клеток (например, бластных клеток во время химиотерапии), эритроциты

малых размеров (сфероциты или фрагменты), шистоциты. Количество тромбоцитов возрастает также при криоглобулинемии.

### IV. Наследственный тромбоцитоз

В последние годы был достигнут значительный прогресс в понимании биологии наследственного тромбоцитоза [35]. Сейчас известно, что его могут вызывать мутации в двух генах — ТНРО и MPL. ТНРО — ген, кодирующий ТРО (при его мутации развивается вторичный тромбоцитоз с высоким уровнем ТРО). MPL — ген, кодирующий рецептор ТРО (при его мутации развивается первичный тромбоцитоз с низким или нормальным уровнем ТРО).

Характеристиками наследственного тромбоцитоза являются:

- количество тромбоцитов  $>450 \times 10^9/\text{л}$ ;
- отсутствие ЭТ (отсутствие мутации JAK2 V617F);
- отсутствие вторичного тромбоцитоза вследствие воспаления, дефицита железа, асплении и т. д.;
- отсутствие миелодиспластического синдрома и острой миелоидной лейкемии;
- молодой возраст;
- наследственная предрасположенность.

### Дифференциальная диагностика тромбоцитозов

Для подтверждения случайно обнаруженного тромбоцитоза необходимо

проведение повторного анализа крови через несколько недель (особенно это относится к пограничным референтным значениям). Если количество тромбоцитов составляет  $>450 \times 10^9/\text{л}$ , первым шагом должно являться исключение любого сопутствующего заболевания, которое могло бы вызвать тромбоцитоз. В дифференциальной диагностике первичных и вторичных тромбоцитозов большое значение имеют лабораторные данные. Поэтому при отсутствии каких-либо клинических проявлений и отклонений в лабораторных показателях как диагностический тест первой линии рекомендуется генотипирование JAK2 V617F, характерное для истинной полицитемии, ЭТ и первичного миелофиброза (рис. 3) [36]. При отсутствии мутации JAK2 и клинико-лабораторных признаков, свидетельствующих о возможном миелолипролиферативном заболевании, требуется исследование костного мозга.

При подозрении на хронический миелолейкоз проводится молекулярно-генетическое исследование гена BCR/ABL. На РТ приходится большинство случаев экстремального тромбоцитоза (количество тромбоцитов  $>1000 \times 10^9/\text{л}$ ). Если в случае РТ обычно наблюдается снижение среднего объема тромбоцитов, то при неопластическом тромбоцитозе происходит его увеличение. Мазок периферической крови может служить доказательством лежащего в основе инфекционного или воспалительного процесса. При РТ обычно

фиксируется повышение следующих маркеров: СРБ, фибриногена, ферритина, фактора VIII, СОЭ. Уровень ТРО сыворотки, как правило, увеличен, что является непосредственным результатом гиперпродукции ТРО или увеличения уровня IL-6, который, в свою очередь, индуцирует экспрессию ТРО в клетках печени (рис. 4).

### Выводы

1. Степень тромбоцитоза не является показателем его этиологии.

2. Дифференциальная диагностика тромбоцитоза проводится по совокупности результатов лабораторных исследований.

3. При первичном тромбоцитозе необходимо проведение лабораторно-генетического тестирования для определения мутаций в генах JAK2, BCL/ABL, MPL и CALR.

4. Для РТ характерно увеличение СРБ, фибриногена, лейкоцитов, провоспалительных цитокинов, фактора Виллебранда и уменьшение концентрации гемоглобина.

5. При РТ количество тромбоцитов нормализуется после лечения основного заболевания.

6. Пациентам с тромбоцитозом требуется активное диагностическое и лечебное вмешательство с неотложным определением причины тромбоцитоза.

7. При наличии у больного симптомов соматических, хирургических или опухолевых заболеваний увеличение количества тромбоцитов в подавляющем большинстве случаев носит реактивный характер.

Список литературы находится в редакции.

## Сто книг профессора Ивана Чекмана

### Штрихи к научной биографии

«Чувство собственного достоинства – вот загадочный инструмент» – эта строка Булата Окуджавы является очень уместной в ее проекциях на интеллектуальные черты и значимые достижения талантливого ученого-фармаколога Ивана Сергеевича Чекмана.



В нашем случае «инструмент» этот не загадочный, а глубоко доказательный. Перу исследователя и создателя лекарств принадлежит более 100 книг, среди которых 44 монографии, не просто охватывающие историческую динамику олицетворяемой Иваном

Чекманом дисциплины, но и абсолютно новые ориентиры и направления, в частности квантовую фармакологию и нанофармакологию.

Часть трудов опубликованы за рубежом, либо на английском языке в Украине: одна из таких книг относится к 2016 году (Киев-Харьков).

Подготовлено 27 учебников для студентов медицинских вузов. Среди справочников и пособий для врачей выделяются такие работы, как: «Вещества, применяемые при острых отравлениях», «Неотложные состояния у детей» (в соавторстве с В.М. Сидельниковым, А.Е. Депутатом), «Врачебная рецептура в педиатрической практике», «Рецепты сборов лекарственных растений. Нетрадиционные методы лечения» (в соавторстве с В.С. Даниленко).

Совершенно уникален путь и резонанс «Рецептурного справочника врача». Его редактор И.С. Чекман вовлек в авторский состав ряд ведущих специалистов. Книга выдержала 8 изданий, ее тираж превысил 1 млн экземпляров. В сущности, это свидетельствует о беспрецедентном внимании к труду, его огромной пользе и популярности.

Путеводителем для обычного читателя, вне медицинских кругов, предстает работа в соавторстве с И.А. Зупанцом «Ответственное

самолечение. Справочник безрецептурных препаратов» (6 изданий).

Привлекает внимание такая авторская черта И. Чекмана, как увлеченность палитрой природных лекарственных эликсиров. Вместе с Г.Н. Липканой в 1993 г. он выпустил книгу «Растительные лекарственные средства». Эту оду в честь даров природы хочется перечитать, ведь окружающие нас фрукты предстают кладзем оздоравливающего потенциала. В 2000 г. И. Чекман возвратился к этому камертону просвещенности, издав монографию «Клітинна фітотерапія. Природа лікує».

Издано 7 руководств для студентов: как своеобразные маршрутные карты для практических занятий. Это и ориентиры для лабораторных заданий, и фарватеры в системах дистанционного обучения, и указатель при назначении косметических средств, а также меморандум о возможных побочных реакциях при использовании сердечно-сосудистых препаратов.

Вызывающее признательность увлечение И. Чекмана, интегрирующее его знания и являющееся прожекторными лучами для будущего, – тематические словари. В 1989 г. издательство «Вища школа» выпустило необходимейший инструмент познания, а именно «Термины в фармакологии и фармации» (в соавторстве с В. Тумановым, Н. Горчаковым, О. Усатенко), а в 2011 г. – англо-украинское учебно-методическое пособие «Глосарій з нанонауки» (в соавторстве с С. Радзиевской).

Выделяется в массиве начинаний, а также литературных свершений И. Чекмана и научно-популярная книга «Родина Нобелів» (2007). Встречаясь на международных научных форумах с нобелевскими лауреатами, чьи изыскания

перекликаются с его палитрами, Иван Сергеевич проникся интересом и к этим историческим параллелям. Книга, написанная в новом для автора ключе, читается словно увлекательный роман.

Всматриваясь во внушительный перечень изданий, включая «Медицину», «Шпрингер» (Германия), «Наукову думку», «Здоровье», издательства в Запорожье, Львове, Кишиневе, Ташкенте, понимаешь, что образовался, разумеется, и круг соавторов. Такое многолетнее сотрудничество не только напоминает о его возникшей школе, но и отражает синхронность позиций с рядом коллег в иных отраслях. Среди этих имен в единой связке – А. Гродзинский, А. Виктор, С. Николай, Л. Купраш, И. Мазур, Н. Волошин и Б. Зименковский, В. Мясоедов, В. Макаров, И. Загородний, А. Сыровал (в книге «Вода – источник жизни», 2012).

В 2014 г. И. Чекман выступил с экскурсом «Історія лікознавства», в 2013 и 2014 гг. – с научными обзорами «Аэрозоли – дисперсные системы», «Аминокислоты – наноразмерные молекулы. Клинико-лабораторные исследования» (в соавторстве, но при его инициировании).

В 2016 г., к своему юбилею, Иван Сергеевич издал аналитические воспоминания «Вчителі, учні, однодумці». Его оригинальный приход в фармакологию и сегодня предстает как самобытная повесть. Мальчик из сельской семьи, отец которого бесследно сгинул на полях сражений Второй мировой, всегда блестяще учился. После медучилища, как выдающийся по знаниям выпускник, попал в Винницкий институт, затем был переведен в Тернополь, самоотверженно работал как участковый врач. Мог остаться интернистом, но его сердце и разум очаровала фармакология. Поступил в аспирантуру в Киеве, чем-то сразу

завоевав душу классика современной фармакологии академика АМН СССР А.И. Черкеса, став со временем его молодым приемником.

Остальное в этом примере – создал сам себя – отражает лестницы работ и начинаний энтузиаста. В мемуарах «Однодумці» уважительно звучат имена его спутников и доброжелателей на магистральных судьбы, например Н. Дмитриевой, С. Лаврика, Л. Медведя, И. Трахтенберга, Н. Мохорта, К. Кульчицкого, И. Курилина, Н. Зазыбина, Н. Данилевского, В. Братуся, В. Крементуло. Они свидетельствуют и о кредо И. Чекмана как биографиста.

Упоминается в «Однодумцах» и автор этих размышлений, где в одном из интервью, отображающем панорамный портрет И. Чекмана, когда речь идет о наночастицах, приводится сравнение: липиды с энергетикой Гулливера. В данном контексте будет уместно и сравнение Ивана Сергеевича с одним из Гулливеров в фармакологии. И хотя эти страницы из-за черт и достижений персонажа могут прозвучать как дифирамб, в них необходим и иной оттенок. Иван Сергеевич относится сегодня к 80-летней когорте. Это особый феномен, когда ручки долголетия начинают питать научную реку. Значимость этого конгломерата исследователей и интеллектуалов выделяет, в частности, профессор Ольга Богомолец. И здесь нельзя не подчеркнуть: член-корреспондент НАН и НАМН Украины (хотя, по справедливости, давно должен быть увенчан статусом академика) И.С. Чекман принадлежит к научным колоссам, требующим педагогической и психологической сохранности, во многом как издатель и побудитель большой научной школы. Именно при таком отношении к ученым как символам антистарения обретает действительную силу призыв: «Помедли, помедли, вечерний день!».

В таком аккредитиве И. Чекман, вопреки житейским испытаниям и кадровым противоречиям, просто обязан не сдаваться, ибо его квадратура знаний – достояние медицинской науки сегодняшнего дня. И поэтому, следуя влечению к еще не исследованным берегам научных океанов, вперед, вперед!

Подготовил Юрий Виленский

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України<sup>С R</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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](mailto: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](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800  
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

## Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

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](mailto:podpiska@health-ua.com)  
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 210 грнНАША 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](mailto:podpiska@health-ua.com), [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)Здоров'я України<sup>С R</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

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

# Тонорма®: три компонента успеха в контроле артериальной гипертензии

**На сегодня артериальная гипертензия (АГ) входит в число наиболее распространенных заболеваний в мире. Глобальная урбанизация, хронический стресс, нездоровый образ жизни – факторы, провоцирующие развитие кардиоваскулярной патологии. Проблема заключается в том, что симптомы АГ часто остаются незамеченными пациентами на ранних стадиях. Специалисты в основном имеют дело уже со стабильно повышенным артериальным давлением (АД) и осложнениями, обусловленными данной патологией.**

Согласно приказу Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 24.05.2012 № 384 «Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова», диагноз АГ считается достоверным, если выявлено стабильное повышение систолического АД (САД) до  $\geq 140$  мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) до  $\geq 90$  мм рт. ст., при условии подтверждения данных при повторных измерениях АД (не менее 2-3 раз на протяжении 4 нед).

В данном документе представлена следующая классификация АГ:

- 1 степень: 140-159 (САД) / 90-99 мм рт. ст. (ДАД);
- 2 степень: 160-179 / 100-109 мм рт. ст.;
- 3 степень:  $\geq 180$  / 110 мм рт. ст.;
- изолированная систолическая АГ:  $\geq 140$  мм рт. ст. /  $< 90$  мм рт. ст.

По данным статистики Всемирной организации здравоохранения за последние 25 лет, АГ – наиболее весомая составляющая в структуре сердечно-сосудистых заболеваний ( $> 41\%$ ). Распространенность данной патологии с 1991 г. выросла в 3,6 раза.

По данным МЗ (2011), в Украине 32,2% взрослого населения страдают АГ. По сравнению с 2000 годом число выявленных случаев увеличилось на 170%, что является результатом эффективной работы учреждений первичной медицинской помощи. Среди пациентов с повышенным АД о наличии заболевания осведомлены 67,8% сельского и 80,8% городского населения. Лечение получают 38,3 и 48,4% соответственно (Нетяженко В.З. и соавт., 2012).

Существуют определенные факторы риска, позволяющие прогнозировать развитие заболевания. Наиболее значимые среди них:

- наследственность (установлена тесная корреляция между уровнями АД у ближайших родственников);
- масса тела (избыточная масса тела повышает риск развития АГ в 2-6 раз);
- алиментарные факторы (определен ряд пищевых компонентов, обладающих прессорным влиянием: поваренная соль, животные жиры, холестерин, кофеин, алкоголь);
- табакокурение (никотин способен повышать АД у пациентов независимо от стажа курения. Известно, что уже на 1-й мин после выкуривания сигареты САД повышается на 15 мм рт. ст., а на 4-й – на 25 мм рт. ст. Длительность эффекта каждой сигареты составляет около 30 мин);
- психоэмоциональные факторы (стресс способствует повышению АД);
- физическая активность (установлено, что у лиц, ведущих малоактивный образ жизни, риск развития АГ на 20-50% выше, чем у физически активных людей).

Профилактические меры касательно АГ направлены на уменьшение влияния факторов риска и популяризацию здорового образа жизни.

Несмотря на существование четких рекомендаций, направленных на контроль распространенности АГ, ее уровень остается стабильно высоким для жителей Украины. Негативными последствиями являются рост первичной инвалидности и смертности, которые обусловлены поражением органов-мишеней. Под удар попадают сердце, мозг, сосуды глазного дна, почки (Свищенко Е.П. и соавт., 2008).

Ключевым моментом профилактики и лечения АГ является контроль уровня АД. Наиболее эффективный метод, позволяющий комплексно оценить АД в условиях, привычных для пациента, – суточное мониторирование АД (СМАД). Основные показания для назначения данного исследования: подозрение на наличие АГ «белого халата» и «маскированной» АГ, значительные колебания АД во время одного и того же или нескольких визитов, существенные различия между офисным АД и данными аутометрии. Определено, что именно ночное АД наиболее тесно коррелирует с дальнейшим прогнозом заболевания и поражением органов-мишеней. В исследовании E. Dolan и соавт. было доказано, что при отсутствии контроля ночного САД риск сердечно-сосудистой смертности возрастает в геометрической прогрессии. Поэтому одной из основных задач терапии АГ на сегодня является обеспечение контроля среднесуточного, в том числе и ночного, АД (Радченко А.Д., 2015).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2013), выделено 5 групп лекарственных препаратов первого ряда для лечения АГ:

- $\beta$ -блокаторы;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина II;
- диуретики;
- антагонисты кальция.

До 1993 г. для контроля АД в основном использовалась монотерапия. Переход на комбинированную терапию назначался пациенту лишь в том случае, если достичь целевого уровня АД не удавалось. В 1999 г. после проведения многоцентровых исследований было доказано, что эффект монотерапии достаточно ограничен.

Основные минусы монотерапии:

- недостаточный гипотензивный эффект;
- активация контррегуляторных механизмов в ответ на снижение АД;

- воздействие только на отдельные звенья патогенеза АГ;
- увеличение количества побочных эффектов.

Известно, что при монотерапии АГ диуретиком происходит потеря калия, натрия, уменьшается объем плазмы. Вследствие этого развивается компенсаторная реакция – повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В случае использования для лечения только  $\beta$ -адреноблокатора можно добиться снижения АД путем уменьшения сердечного выброса, однако при этом компенсаторно увеличивается общее периферическое сопротивление. Антагонисты кальция, вызывая вазодилатацию и снижая АД, могут привести к активации симпатoadренальной системы и возникновению тахикардии. Использование монотерапии неизбежно сопровождается повышением дозы препарата, что обуславливает увеличение числа побочных реакций (Дутка Р.Я., Чертков Ю.М., 2006).

Особого внимания при подборе терапии заслуживает приверженность пациентов к предписанному лечению. Использование фиксированных комбинаций препаратов значительно облегчает режим приема, тем самым улучшая комплаенс (Журавлева Л.В., Филоненко М.В., 2013).

ESC (2013) были выделены определенные комбинации препаратов, рекомендованные для терапии АГ (рис.).

Залог успеха терапии АГ – достижение стабильного целевого уровня АД. В большинстве случаев для этого требуется назначение нескольких препаратов одновременно. Согласно данным исследования HOT (1998), только у 40-50% пациентов можно добиться целевого уровня АД путем использования монотерапии. Уже при добавлении в схему лечения второго препарата необходимое снижение АД достигается в 70% случаев, при добавлении третьего – в 90%. Прием нескольких препаратов значительно снижает приверженность пациентов к лечению. Именно поэтому наиболее целесообразным считается использование комбинации препаратов в одной таблетке (Мошковская Ю.О., 2013).

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке единственной трехкомпонентной фиксированной комбинацией на основе  $\beta$ -блокаторов является препарат Тонорма®

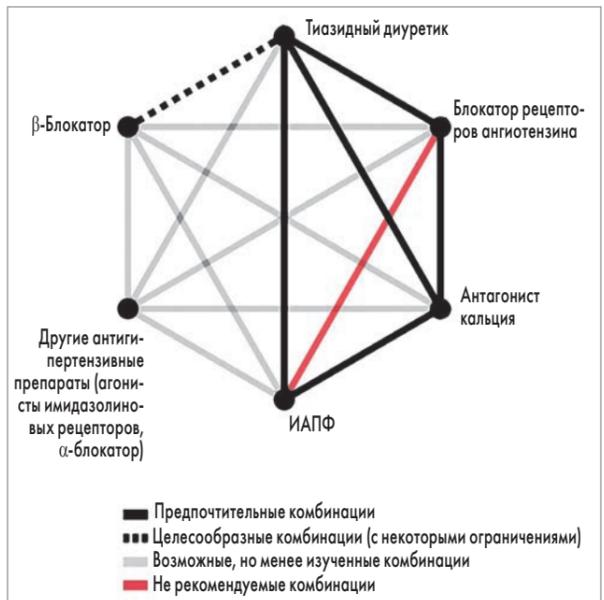


Рис. Варианты комбинаций антигипертензивных препаратов

(ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», Украина). Действующие компоненты: 100 мг ателолола, 25 мг хлорталидона, 10 мг нифедипина.

В ряде рандомизированных клинических исследований было установлено, что включение в терапию АГ блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов снижает риск общей и кардиоваскулярной смертности, повышает выживаемость, а также улучшает качество жизни для пациентов с сочетанием АГ и сердечной недостаточности. Аналогичные данные были получены для пациентов с инфарктом миокарда и острым коронарным синдромом, различными формами тахикардии, феохромоцитомой, дисфункцией щитовидной железы, циррозом печени. Положительный эффект применения блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов был показан в ситуациях, где имел место периоперативный риск при выполнении оперативных вмешательств (Березин А.Е., 2017).

В 2011 г. на конгрессе ESC были представлены результаты исследования TIPS-2, продемонстрировавшего доказательства в пользу применения ателололосодержащих комбинаций в терапии АГ (Андриевская С.А., 2013).

Все представители класса  $\beta$ -адреноблокаторов обладают гипотензивным действием в терапии АГ. Подтверждена эффективность терапии АГ с использованием блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов для предотвращения кардиоваскулярных осложнений у пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда. В исследовании ALLHAT (2002) была доказана эффективность комбинации  $\beta$ -адреноблокатора с диуретиком (Журавлева Л.В., Филоненко М.В., 2013).

Необходимость использования в терапии  $\beta$ -блокатора часто возникает у больных с сочетанием АГ и ишемической болезни сердца, а также у пациентов с наличием аритмии, находящихся в высокой группе риска. Препарат Тонорма® является фиксированной комбинацией на основе  $\beta$ -блокатора и рекомендован для использования в вышеперечисленных случаях (Березин А.Е., 2016).

Обзор V.M. Musini и соавт. (2014) показывает, что такие тиазидоподобные диуретики, как хлорталидон и индапамид, более результативны в лечении АГ по сравнению с другими классами мочегонных препаратов. Было доказано, что терапия хлорталидоном в дозе 6,25 мг/сут существенно снижает среднесуточное АД (в том числе и ночное). Для сравнения приведены результаты использования гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг/сут. Данный препарат в результате своего непродолжительного действия не только не приводит к снижению АД до целевого уровня, но и трансформирует устойчивую АГ в маскированную (Pareek A.K. et al., 2016). На основании вышеуказанных данных установлено, что хлорталидон является наиболее приемлемым препаратом как для монотерапии АГ, так и для использования в фиксированных комбинациях (Березин А.Е., 2017). Кроме того, хлорталидон снижает общее периферическое сопротивление сосудов и объем плазмы. Данный препарат уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает проницаемость сосудов (Андриевская С.А., 2013).

Информация, предоставленная W. Liang и соавт. (2017), показывает, что хлорталидон и индапамид имеют практически идентичные профили безопасности. Частота выявленной гипонатриемии, гипокалиемии, повышения уровня глюкозы натощак и общего холестерина статистически одинакова для этих препаратов. Не установлено отрицательного влияния на метаболизм глюкозы и липидов при использовании хлорталидона (Chen N. et al., 2010). Благодаря способности снижать АД до целевого уровня тиазидные диуретики являются рекомендованной группой препаратов для комбинированной терапии АГ (Березин А.Е., 2017).

Блокатор кальциевых каналов нифедипин, являясь производным дигидропиридина, снижает АД путем уменьшения сосудистого тонуса. Его эффект заключается в снижении концентрации кальция в гладких мышцах сосудов. Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов нивелируют возможные побочные эффекты нифедипина, такие как активация симпатoadренальной системы с развитием тахикардии, а также уменьшают риск развития инфаркта миокарда. Поэтому комбинация нифедипина и ателолола высокоэффективна у пациентов с АГ (Мошковская Ю.О., 2013).

В заключение можно привести результаты исследования, которое выполнили Е.Х. Заремба и соавт. (2014). С помощью методики СМАД была оценена эффективность 4-недельного применения препарата Тонорма® в терапии АГ. Подтверждена стабилизация показателей АД, что способствовало дальнейшему эффективному контролю течения АГ. Препарат не вызывал серьезных побочных реакций, которые требовали бы его отмены. Тонорма® хорошо переносится пациентами и способствует достижению комплаенса благодаря однократному приему в течение суток.

Подготовила Полина Кузьмина

# Тонорма®



**ГОЛОВНЕ – ДОСЯГТИ  
ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ  
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ!**

- Оригінальна фіксована комбінація<sup>1</sup>
- Потужна тривала гіпотензивна дія<sup>1</sup>
- Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ\*<sup>1</sup>
- Гарна переносимість підтверджена<sup>1</sup>
- Всього 1 таб. на добу\*\*<sup>1</sup>



## Показання:

Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною<sup>2</sup>



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА  
**Дарниця**

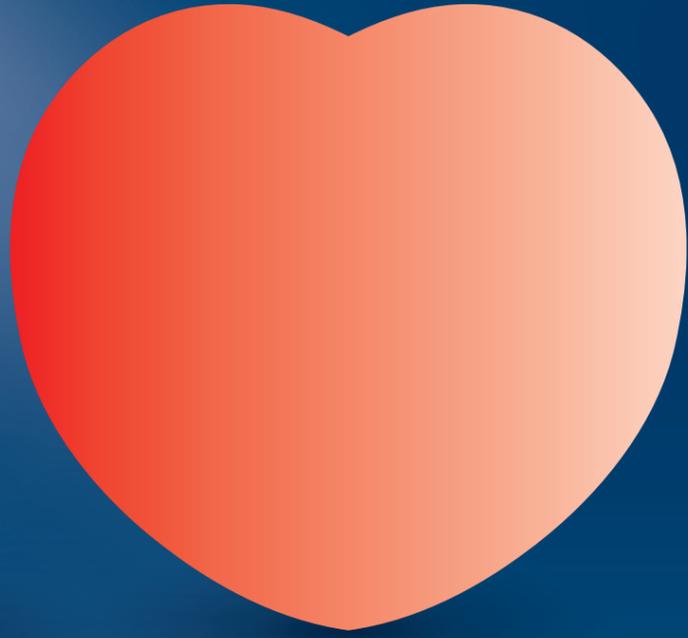
**Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг; допоміжні речовини: магнію карбонат легкий, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармеллоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакогруппа.** Селективні β1-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07F В03. **Клінічні характеристики. Протипоказання.** Підвищена чутливість до атенололу, хлорталідону, ніфедипіну, до інших дигідропіридинів та β-адреноблокаторів або до інших компонентів препарату. Інфаркт міокарда та перший місяць після перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (NYHA III-IV). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синоатріальна блокада. Клінічно значущий аортальний стеноз. Артеріальна гіпотензія (систолический тиск менше 90 мм рт. ст.). **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же самий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюються лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. **Побічні реакції.** Кардіальні порушення: брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, припливи, набряки. Судинні порушення: похолодання кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення проміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, панцитопенія. Неврологічні порушення: головний біль, вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парастезії/дизестезії, гіпестезії, сонливість. Психічні порушення: порушення сну, безсоння, тривожність, зміни настрою (у тому числі депресія), збудження, агресивність, галюцинації, погіршення концентрації уваги. З боку органів зору: порушення зору, зменшення секреції слізної рідини, кон'юнктивіт, сухість очей, відчуття болю в очах. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: носові кровотечі, закладеність носа, диспное, симптоми бронхіальної обструкції. Порушення травного тракту: шлунково-кишкові розлади, запор, діарея, біль в животі, нудота, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, блювання, виразка кишечника. З боку гепатобілярної системи: гепатотоксичність, включаючи гепатит, внутрішньопечінковий холестаз. З боку сечовидільної системи: поліурія, дизурія, утруднення сечовипускання. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: м'язові судороги, набряк суглобів, артралгія, міалгія. З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі алергічний набряк (включаючи набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, екзофоліативний дерматит. Інші: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нездужання, неспецифічний біль, озноб, підвищене потовиділення, лихоманка. Термін придатності 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/0516/01/01 від 26.02.14 р.**

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ,  
КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

1 Свіщенко Є.П., «Комбінована антигіпертензивна терапія: оригінальний препарат Тонорма®», Журнал «Провізор» №8, 2005 р. 2 Інструкція для медичного застосування препарату Тонорма®. \*\* У пацієнтів з 2 стадією артеріальної гіпертензії. \*\*\* Для пацієнтів з вираженою артеріальною гіпертензією. \*За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017 www.choice-of-the-year.com.ua

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

# Я



# КАРДІОМАГНІЛ

*Вибір,  
підказаний серцем*



- Первинна і вторинна профілактика тромбоутворення<sup>1</sup>
- Дозування відповідає рекомендаціям ESC<sup>2</sup> і АНА<sup>3</sup>
- Виробляється в Німеччині<sup>4</sup>

**Діюча речовина:** кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** табл., в/плівковою оболонкою, містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Код АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії,

біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладення носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмБХ, місце виробництва Оранієнбург. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження

на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Кардіомагніл. 2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949–3003. 3. Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Older Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2013;128. 4. Ресстраційне посвідчення на лікарський препарат UA/10141/01/01 від 15.01.2015 № 11. АНА (American Heart Association) – Американська асоціація серця, ESC (European Society of Cardiology) – Європейське товариство кардіологів. ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua