



Доктор медичних наук, професор
Олег Яременко

Підсумки року в ревматології



Читайте в рубриці **Ревматологія**
на сторінці **35**



Професор
Katharine Bernard

Терапія базальним інсуліном:
як удосконалити прогноз пацієнта
з цукровим діабетом?

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук, професор
Тетяна Слободін

«Міфи та реальність сучасної медицини»:
підходи до лікування пацієнтів
у світлі новітніх рекомендацій

Читайте на сторінці **18**



АУГМЕНТИН



Оригінальний амоксицилін/клавуланат



Призначений для лікування*:

Негоспітальної пневмонії

Гострого
середнього отиту

Інфекційного загострення
хронічного бронхіту

Гострого
бактеріального синуситу

Інфекцій шкіри
та м'яких тканин

Одонтогенних абсцесів

* Інструкції для медичного застосування препарату Аугментин.

Реєстраційні посвідчення препарату Аугментин: №UA/0987/02/01; №UA/0987/02/02 №UA/0987/05/02 №UA/0987/05/01 №UA/0987/04/01.

Інформація про профіль переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамічних антибіотиків. Може викликати шлунково-кишкові розлади, тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: таблетки 875/125мг, таблетки 500/125мг; порошок для приготування суспензії 200/28,5мг/5мл, 400/57мг/5мл, 600/42,9мг/5мл.

Активні речовини: амоксицилін та клавуланова кислота. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія та ін. **Спосіб застосування та дози:** таблетки 875/125мг - дорослі і діти з масою тіла ≥ 40 кг - 1 таблетка 2 рази на добу; таблетки 500/125мг - дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг - 1 таблетка 3 рази на добу, діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг - доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми; суспензія 200/28,5мг - діти від 2 місяців з масою тіла < 40 кг - 25/3,6мг/кг/добу - 45мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, суспензія 400/57мг - діти від 2 місяців з масою тіла < 40 кг - 25/3,6мг/кг/добу - 45мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, для лікування деяких інфекцій (таких як середній отит, синусит та інфекції нижніх дихальних шляхів) дітям з 2 років можна застосовувати дозу до 70 мг/10 мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, курс лікування - не більше 14 днів; суспензія Аугментин ES (600/42,9мг/5мл) - 90/6,4мг/кг/добу дітям з 3 місяців з масою тіла < 40 кг, розділені на 2 прийоми, 10 днів. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β -лактамічних агентів, жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри і слизових оболонок, шкірний висип, свербіж, збільшення часу кровотечі і протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироватковий синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотні гіперактивність, антибіотик-асоційований коліт, помірно підвищення рівня АСТ і/або АЛТ, гепатит і холестатична жовтуха, синдром Стивена-Джонсона та інше. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, антикоагулянтами, метотрексатом, алопуринолом. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на мононуклеоз. При одночасному застосуванні антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. З обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Слід уникати застосування препарату у період вагітності та при годуванні груддю, крім випадків, коли користь від застосування переважає потенційний ризик.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Повну інформацію про лікарський засіб Ви можете отримати, звернувшись в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В, тел. (044) 585-51-85, www.ua.gsk.com

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного застосування за посиланням <https://gskpro.com/en-ua/>

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50) 381-43-49 або на e-mail ua.complaints@gsk.com

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2019 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

PM-UA-ACA-JRNA-190001-2019.12.06.



Тожео*

Інсулін гларгін 300 ОД/мл

Тожео СолоСтар знижує ризик гіпоглікемій порівняно з інсуліном деглюдек 100 ОД/мл в період титрації1**

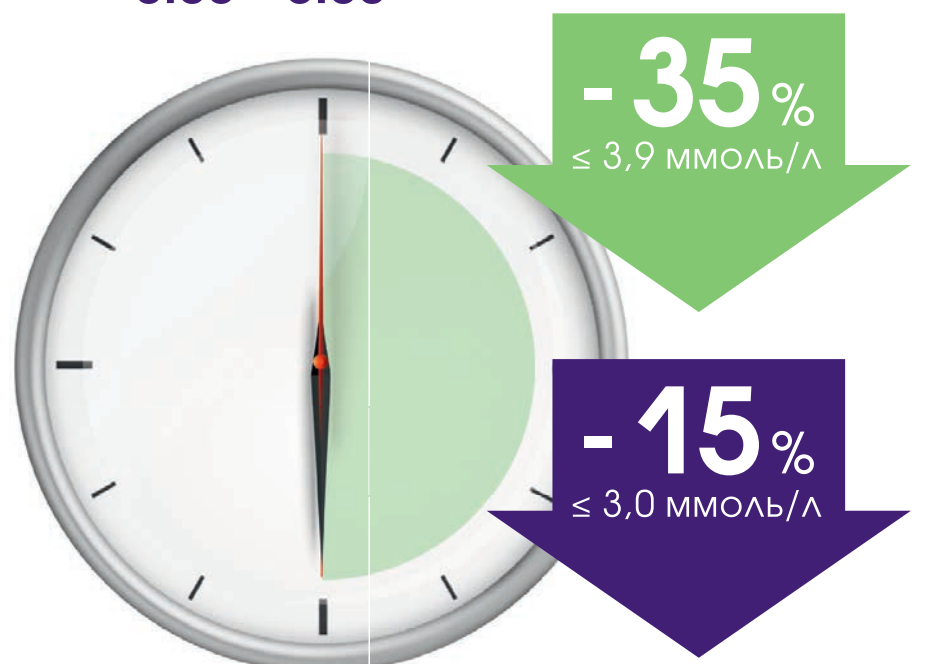


Частота випадків гіпоглікемії Період титрації

 У будь-який час доби
24 години



 У нічний час
0:00 – 6:00



Дослідження BRIGHT. Мультицентрове, відкрите, пряме порівняльне дослідження ефективності та безпеки інсуліну гларгін 300 ОД/мл та інсуліну деглюдек 100 ОД/мл у інсулін-наївних пацієнтів із неконтрольованим цукровим діабетом 2 типу.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)***

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/14720/01/01(Тожео СолоСтар), Наказ МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828, **Склад.** Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгіну 10,91 мг, що еквівалентно 300 ОД інсуліну гларгіну; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 ОД інсуліну гларгіну. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ A10A E04. **Фармакологічні властивості*.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (pH=4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози*.** Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу та час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування. За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Побічні реакції*.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу у ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто (≥1/10): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто (≥1/100 – < 1/10): ліпогіпертрофія, нечасто (≥1/1000 – < 1/100): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення – часто (≥1/100 – < 1/10): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко (≥1/10 000 до <1/1000): набряк. **Упаковка*.** № 1, № 3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* В Україні зареєстрований як Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)

** Період титрації: тижні 0-12

*** Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в Інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій Наказом МОЗ України №724 від 04.11.2015 з внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828, РП №UA/14720/01/01.

1. Rosenstock J, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care. 2018 Oct;41(10):2147-2154

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар.

ТОВ "Санofi-Авентіс Україна". 01033, м. Київ, вул. Жилиняська, 48-50А.
Тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01

SAUA.TJO.19.07.0501

Jan. 2019

SANOFI 

B R I G H T 

Терапія базальним інсуліном: як покращити прогноз пацієнта з сахарним діабетом?

В серпні в г. Барселона (Іспанія) проходило одне з центральних подій в області ендокринології – 55-й щорічний з'їзд Європейської асоціації по вивченню цукрового діабету (EASD-2019). 17 вересня відбувся науково-практичний симпозіум «Нові погляди на гіпоглікемію і титрацію». Мероприяття пройшло при підтримці фармацевтичної компанії Sanofi і дозволило обговорити найбільш актуальні питання щодо можливостей покращення прогнозу пацієнтів з сахарним діабетом (СД).



Професор Katharine Bernard (Борнмутський університет, Великобританія) присвятила свій доповідь впливу страху гіпоглікемії і інших психологічних бар'єрів на ефективність глікемічного контролю у пацієнтів з СД. Опасення в відношенні розвитку гіпоглікемії є однією з причин

відсутності значального покращення прогнозу у пацієнтів з СД. Багато пацієнтів з СД живуть в страху неможливості контролювати проявлення свого захворювання. Отримання терапії базальним інсуліном асоціюється зі страхом недоведення глікемічних цілей і супроводжується спротивом титрації дози з-за ймовірності розвитку гіпоглікемії. До 50% пацієнтів з СД, отримують терапію базальним інсуліном, перебувають в стані постійного стресу з-за необхідності точного контролю дози препарату. Крім страху гіпоглікемії терапія базальним інсуліном пов'язана з виникненням у пацієнта інших психологічних бар'єрів (Ng C.J. et al., 2015):

- страх ін'єкцій;
- болючі відчуття при ін'єкціях;
- незручності, пов'язані з необхідністю проведення декількох ін'єкцій в день;
- страх підвищення маси тіла;
- труднощі з самостійним контролем дози інсуліну;
- скептичне ставлення до ефективності лікування.

Важко відзначити, що пацієнта тривожить не тільки ймовірність розвитку гіпоглікемії сама по собі, але й можливі соціальні наслідки: тимчасова непрацездатність, труднощі для сім'ї пацієнта, ризик виникнення дорожньо-транспортного інциденту при розвитку гіпоглікемії в процесі водіння. Навіть єдиний епізод важкої гіпоглікемії може мати суттєвий негативний вплив на життя пацієнта з СД, а отриманий травматичний досвід стає складною психологічною перешкодою для подальшої титрації дози інсуліну. У пацієнтів, переживших епізод гіпоглікемії, спостерігається підвищений ризик припинення терапії, госпіталізації і необхідності надання невідкладної медичної допомоги. Ця група пацієнтів також потребує більш високих фінансових витрат на терапію СД і медичну допомогу в цілому.

Відсутність прогресу в покращенні прогнозу пацієнтів з СД призводить також до клінічної інерції. Поняття клінічної інерції включає різні перешкоди для інтенсифікації лікування СД. Страх гіпоглікемії у пацієнта в значальній ступені уповільнює підвищення терапевтичної дози базального інсуліну. Згідно з опитом, близько 75% лікарів проводили б терапію СД більш агресивно, якби не стикалися з таким бар'єром, як страх гіпоглікемії. Лікарі також постійно стикаються з такими несприятливими факторами, як поліморбидність, низький комплаєнс пацієнта і побічні ефекти лікарських засобів, в умовах яких потрібно послідовно підвищувати дозу препарату.

Приходиться також констатувати недостатню інформованість пацієнтів про аспекти



використання аналогів інсуліну. Так, в 2018 р. був проведений опит серед 386 лікарів і 318 пацієнтів з СД 2 типу в США, Франції і Німеччині. Пацієнти отримували терапію базальним інсуліном в період 6-36 міс або припинили терапію в період передшляху 12 міс. Обидві групи респондентів назвали найбільш важливі причини недоведення цільового рівня HbA_{1c}. Серед медичних спеціалістів 75% позначили страх гіпоглікемії як одну з основних причин недоведення терапевтичної цілі, тоді як в групі пацієнтів аналогічний відповідь дали тільки 35% опитаних. Було також виявлено, що менше половини лікарів інформували всіх пацієнтів про цільові рівні HbA_{1c} (27%) і глюкози (30%) в період титрації дози базального інсуліну, тривалості періоду титрації в разі дотримання терапевтичного режиму (15%) і очікуваної дози препарату після завершення титрації (13%) (Berard L. et al., 2018).

Таким чином, для покращення результатів терапії аналогами інсуліну дуже важливо виявлення і обговорення страхів пацієнта, в особливості страху гіпоглікемії. Прогноз пацієнта з СД можна покращити за рахунок ефективного титрування дози препарату, для виконання якого необхідно проінформувати його про всі ключові аспекти лікування.



Професор Stewart Harris (Університет Західного Онтаріо, Канада) розкрив тему покращення прогнозу пацієнтів з СД з допомогою терапії аналогами інсуліну II покоління і сформулював наступні вимоги до «ідеального» препарату інсуліну (Becker R.H. et al., 2015):

- тривалість дії ≥ 24 ч (зниження кількості ін'єкцій до 1 разу в добу і більш гнучкий графік ін'єкцій);
- стабільний фармакодинамічний і фармакокінетичний профіль (гнучкий графік ін'єкцій, низький ризик гіпоглікемії);
- низька варіабельність дії інсуліну (спрощення титрації, низький ризик гіпоглікемії).

Препарати базального інсуліну I покоління вперше з'явилися на ринку в 1992 р., однак мали ряд суттєвих недоліків, значально знижують ефективність терапії СД. З'явлення

аналогів інсуліну II покоління значально наблизили пацієнтів до оптимального контролю рівня глюкози в течение доби. По порівнянню з препаратами базального інсуліну I покоління фармакокінетичний і фармакодинамічний профіль аналогів інсуліну II покоління став значально більш стабільним, а тривалість дії збільшилася до 24 ч. Нові препарати не мають настільки вираженого пікового сахароснижуючого ефекту, який у препаратів I покоління розвивається в перші години після введення дози базального інсуліну і характеризується підвищеним ризиком розвитку гіпоглікемії.

Було доведено, що відмінності в фармакодинаміці і фармакокінетиці нових препаратів інсуліну є клінічно значальними. Так, призначення інсуліну гларгіна-300 забезпечувало покращення глікемічного контролю при більш низьких перепадах рівня глюкози в крові по порівнянню з інсуліном гларгіном-100. Ризик розвитку важкої гіпоглікемії для інсуліну гларгіна-300 і інсуліну гларгіна-100 становив 4 і 9 випадків/пацієнт-рік відповідно (Bergenstal R.M. et al., 2017).

В дослідженні BRIGHT було проведено порівняння ефективності і безпеки двох представників аналогів інсуліну II покоління – інсуліну гларгіна-300 і інсуліну деглудека у пацієнтів з СД 2 типу, раніше не отримували терапії базальним інсуліном. Результати даної роботи показали порівнянний рівень зниження HbA_{1c} для обох препаратів. Однак в період титрації дози (перші 12 нед лікування) в групі пацієнтів з СД 2 типу,



отримували інсулін гларгін-300, відзначалося достовірно більш низький ризик розвитку гіпоглікемії по порівнянню з групою інсуліну деглудека. Кількісний спад випадків гіпоглікемії в групі інсуліну гларгіна-300, по порівнянню з групою інсуліну деглудека, було зафіксовано в період з 4 ч ранку до 8 ч вечора (Rosenstock J. et al., 2018; Ritzel R. et al., 2019).

Результати дослідження BRIGHT повністю збігаються з даними, отриманими в дослідженні реальної клінічної практики. Так, в дослідженні DELIVER-NAIVE D було підтверджено, що використання інсуліну гларгіна-300 забезпечує покращення глікемічного контролю (Sullivan S.D. et al., 2019). Важко відзначити, що контроль HbA_{1c} досягався при дуже низькій частоті випадків гіпоглікемії.

Продовження на стр. 4.

Терапія базальним інсуліном: як покращити прогноз пацієнта з сахарним діабетом?

Продолжение. Начало на стр. 3.



В исследовании OPTIMIZE было показано, что у пациентов с СД 1 типа, получающих лечение базальным инсулином, переключение на препарат нового поколения (инсулин гларгин-300) обеспечивает более стабильный контроль HbA_{1c} при отсутствии повышения риска гипогликемии. Результаты исследования OPTIMIZE также согласуются с данными, полученными в реальной практике (SPARTA) (Pang T. et al., 2019; Mathieu C. et al., 2019).

Появление на фармацевтическом рынке аналогов инсулина II поколения обеспечило более стабильное снижение уровня глюкозы и более низкую вариабельность активности препарата. Такие характеристики могут обеспечивать потенциальные преимущества в клинической практике. Применение инсулина гларгина-300 ассоциировано с более низким риском развития гипогликемии по сравнению с инсулином деглюдеком, что подтверждается как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в исследованиях

реальной практики. Стабильное пролонгированное действие этого препарата позволяет пациенту создавать более удобный индивидуальный график инъекций. У пациентов с СД, получающих терапию базальным инсулином I поколения, переключение на инсулин гларгин-300 может существенно улучшить прогноз.

В симпозиуме также принимали участие многие украинские эксперты в области эндокринологии и лечения СД. Доктор медицинских наук, профессор Юлия Игоревна Комиссаренко (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев) и кандидат медицинских наук Александр Васильевич Потапчук (Одесский национальный медицинский университет) предоставили свои комментарии для читателей газеты «Здоровье Украины».



Профессор Ю.И. Комиссаренко отметила, что 55-й ежегодный съезд Европейской ассоциации по изучению СД (EASD-2019) крайне важен для украинских врачей, поскольку предлагает площадку для встречи и дискуссии между учеными со всего мира, на которой можно обсудить самые сложные клинические проблемы, получить наиболее свежие данные в области диагностики и лечения СД. Украинские пациенты с СД требуют у своих врачей назначения более современных препаратов с более высоким профилем эффективности и безопасности. В связи

с этим большое значение имеют результаты последних исследований в области инсулинотерапии, которые представлены общественности на данном мероприятии. Новые более безопасные аналоги инсулина могут позволить преодолеть психологические барьеры у врачей и пациентов, препятствующие эффективному контролю уровня глюкозы. Значительный интерес также представляют исследования эффективности новых таблетированных препаратов из классов ингибиторов натрийзависимого ко-транспортера глюкозы 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, которые могут обеспечивать снижение риска кардиоваскулярных событий у пациентов с СД 2 типа.

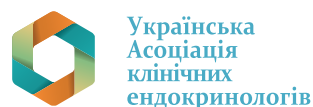
с этим большое значение имеют результаты последних исследований в области инсулинотерапии, которые представлены общественности на данном мероприятии. Новые более безопасные аналоги инсулина могут позволить преодолеть психологические барьеры у врачей и пациентов, препятствующие эффективному контролю уровня глюкозы. Значительный интерес также представляют исследования эффективности новых таблетированных препаратов из классов ингибиторов натрийзависимого ко-транспортера глюкозы 2 типа и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, которые могут обеспечивать снижение риска кардиоваскулярных событий у пациентов с СД 2 типа.



Кандидат медицинских наук А.В. Потапчук подчеркнул, что для проведения эффективной терапии СД и улучшения прогноза пациента врач должен обучаться и постоянно получать информацию о новых терапевтических технологиях. Следует отметить, что в Украине и на сегодня существуют барьеры для

внедрения новых прогрессивных лекарственных препаратов, которые доступны пациентам во всех цивилизованных странах. При этом, к сожалению, согласно данным Украинского реестра пациентов с СД, получающих инсулин, только 10% больных достигают оптимального гликемического контроля. Это свидетельствует о том, что врачи должны предлагать, а пациенты – иметь доступ к более интенсивному и безопасному лечению, которое позволит достичь компенсации СД, снизить риск гипогликемий, макро- и микроваскулярных осложнений, а также улучшить качество жизни пациентов.

Подготовил **Игорь Кравченко**



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комисаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік М.Д. Тронько

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти,
лікарі загальної практики

Календар попередній

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2020:

- | | |
|---------------|--------------------|
| - 20-22.02.20 | - Київ |
| - 23-25.04.20 | - Ужгород |
| - 18-20.06.20 | - Івано-Франківськ |
| - 10-12.09.20 | - Львів |
| - 29-31.10.20 | - Одеса |

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
facebook.com/EndoSchool
endschool@ukr.net

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти

Харківський національний медичний університет

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Досягнення й перспективи експериментальної та клінічної ендокринології» (19-ті Данилевські читання)

27-28 лютого 2020 року, м. Харків

Про місце проведення конференції буде повідомлено додатково.

Пріоритетні програмні питання

- Чинники та механізми формування ендокринопатій.
- Епідеміологія ендокринних захворювань: тенденції та прогнози.
- Сучасні методи діагностики, терапії та реабілітації хворих із ендокринною патологією.
- Удосконалення надання спеціалізованої ендокринологічної допомоги населенню.

Оргкомітет

Контакти: (057) 700-45-39, 700-45-42; тел./факс: (057) 700-45-38.

Олександр Вікторович Козаков: (067) 571-86-00.

Михайло Іванович Зубко: (067) 919-01-27.

Зіннат



Оригінальний цефуроксиму аксетил



Призначений для лікування*:

Гострого циститу

Гострого фарингіту

Гострого пієлонефриту

Гострого
бактеріального синуситу

Гострого тонзиліту

Гострого
середнього отиту

* Інструкція для медичного застосування препарату Зіннат.

Інформація про профіль переносимості: експериментальних доказів ембріопатичної або тератогенної дії цефуроксиму аксетилу немає, але, як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід з обережністю призначати його в перші місяці вагітності. Цефуроксим проникає в грудне молоко, тому в період годування груддю препарат слід застосовувати з обережністю. Застосування цефуроксиму (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту Candida. Проти-показаний пацієнтам з гіперчутливістю до цефалоспоринових антибіотиків. **Форми випуску:** 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг, 250 мг, 500 мг; 5 мл готової суспензії у флаконі містять цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг. **Діюча речовина:** цефуроксим. **Показання:** для лікування інфекцій, що перелічені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців: гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками чутливими до цефуроксиму аксетилу, цистит, пієлонефрит та ін. **Спосіб застосування та дози:** таблетки для лікування дорослих та дітей ≥ 40 кг: 250 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі, циститі, пієлонефриті; 500 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті, загостренні хронічного бронхіту; таблетки для лікування дітей < 40 кг, які можуть їх проковтнути: 10 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 125 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі; 15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу циститі, пієлонефриті, дітям віком від 2 років та старшим з середнім отитом або, за необхідності, при більш серйозних інфекціях. Зазвичай тривалість лікування становить 7 днів (може бути від 5 до 10 днів). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та до будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості в анамнезі (наприклад, анафілактичні реакції) до будь-яких бета-лактамних антибіотиків іншого типу (пеніциліни, монобактами і карбапенеми). Побічні реакції: надмірний ріст Candida, еозинофілія, головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність Зіннату і мають властивість ліквідовувати ефект покращеної абсорбції після прийому їжі. Одночасне застосування з пробенецидом та пероральними антикоагулянтами не рекомендується. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3-х місяців. Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту Candida. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактамі антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігається реакція Яриша-Герксгеймера, яка минає без лікування. Вагітність і лактація: Зіннат слід призначати вагітним та під час годування груддю тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Р. П.: № UA/5509/02/01; UA/5509/02/02; UA/5509/02/03; UA/5509/01/01; UA/5509/01/02.

Повну інформацію про лікарський засіб Ви можете отримати, звернувшись в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В, тел. (044) 585-51-85, www.ua.gsk.com

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного застосування за посиланням <https://gskpro.com/en-ua/>

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oaх70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50) 381-43-49 або на e-mail ua.complaints@gsk.com

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2019 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

PM-UA-CFA-JRNA-190001-2019.12.06.

ЗМІСТ



РЕВМАТОЛОГІЯ

Підсумки року в ревматології

О.Б. Яременко35

Ревматологічні хвороби: мультидисциплінарний підхід до лікування

Л.В. Хіміон, Т.В. Талаєва, О.Б. Яременко та ін.36-38

За матеріалами НПК, 31 жовтня – 1 листопада, м. Київ

Ревматологія • Дайджест.....40

Застосування етодолаку (Етол SR) у лікуванні хронічних ревматичних захворювань: фокус на коморбідних пацієнтів

Г.О. Проценко41

За матеріалами НПК, 31 жовтня – 1 листопада, м. Київ

Контроль болю при остеоартриті: невирішені проблеми та нові можливості

О.П. Борткевич42

За матеріалами НПК, 31 жовтня – 1 листопада, м. Київ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Гастроентерологія • Дайджест22

Запальні та функціональні захворювання кишечника: в центрі уваги – синдром абдомінального болю

М.М. Руденко.....23

За матеріалами науково-практичної конференції, 21-22 листопада, м. Київ

Адеметіонін у лікуванні хворих на хронічний гепатит С

Л.Л. Пінський.....25

За матеріалами науково-практичної конференції, 9 жовтня, м. Київ

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Терапія базальним інсулином:

як удосконалити прогноз пацієнта з сахарним діабетом?

K. Bernard, S. Harris, Ю.И. Комиссаренко и др.3-4

По матеріалам EASD-2019, г. Барселона, Іспанія

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Оцінка ефективності та безпеки застосування сиропу Пектолван® Ц у комплексному лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ

О.О. Крахмалова, А.Ю. Токарева28-29

Ефективність і безпека застосування комбінації амброксолу гідрохлориду з карбоцистеїном у комплексному лікуванні гострих запальних захворювань дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем

Л.В. Хіміон, Т.О. Ситюк, С.В. Данилюк та ін.32-34



**Шановні читачі, лікарі,
колеги, партнери!
Від усього серця вітаємо Вас
з Новим 2020 роком
та Різдвом Христовим!**

Нехай ці прекрасні зимові свята
принесуть Вам мир, злагоду,
впевненість у майбутньому!
Міцного здоров'я Вам,
нових професійних досягнень,
творчої наснаги, гарного настрою,
натхнення і фінансових успіхів!
Нехай Новий рік буде для Вас щедрим
на приємні події, здійснення планів і мрій,
на світлі думки та сподівання!

З найкращими побажаннями

Здоров'я України

Рациональне використання антибіотиків як метод подолання антибіотикорезистентності

Резистентність збудників інфекційних захворювань до антибіотиків швидко зростає останніми десятиліттями. Наразі це вже проблема не майбутнього, а сьогодення. Обговоренню шляхів її вирішення був присвячений конгрес «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбувся 15-16 листопада в м. Києві. У рамках конгресу провідні вітчизняні спеціалісти розглядали причини формування антибіотикорезистентності, питання призначення антибіотиків при різних інфекційних захворюваннях і дискутували щодо можливостей подолання проблеми.



Доповідь президента ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», завідувача кафедри терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, професора Ігоря Геннадійовича Березнякова викликала дискусію щодо необхідності призначення антибіотиків для лікування гострого бронхіту.

Гострий бронхіт розвивається в пацієнта за відсутності хронічного захворювання легень і характеризується кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також іншими скаргами чи симптомами, котрі свідчать про наявність інфекції нижніх відділів дихальних шляхів (відходження мокротиння, задишка, хрипи в легенях, дискомфорт або біль у грудній клітці) та не мають іншого пояснення (синусит, бронхіальна астма тощо).

Захворювання спричиняє переважно вірусна інфекція, тому призначати антибіотики в усіх випадках гострого бронхіту немає сенсу. У Кокранівському огляді, до якого увійшли 17 рандомізованих клінічних досліджень, було проаналізовано ефективність антибіотикотерапії порівняно з плацебо у хворих на гострий бронхіт. Автори дійшли висновку про недоцільність застосування антибіотиків при гострому бронхіті, проте зазначили, що пацієнти старшої вікової групи з множинними супутніми хронічними захворюваннями майже не включалися в доступні наразі дослідження, тож автоматично поширювати цей висновок і на них не варто.

Утім, у деяких випадках використання антибіотиків може бути доцільним. Наприклад, спеціалісти Національного інституту охорони здоров'я й удосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) вказують, що хворим на гострий бронхіт у тяжкому стані антибіотики необхідно призначити негайно. Показана антибіотикотерапія й пацієнтам із високим ризиком ускладнень:

- підозра на пневмонію;
- супутні тяжкі серцево-судинні захворювання, хвороби легень, нирок, печінки, імуносупресія, муківісцидоз;
- вік понад 65 років – за наявності ≥ 2 критеріїв, вік понад 80 років – за наявності 1 критерію: госпіталізація торік, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, поточний прийом системних глюкокортикоїдів.

Нарешті, антибактеріальна терапія дає змогу ефективно елімінувати *Bordetella pertussis* із носоглотки, тому показана при підозрі на коклюш.

Отже, здебільшого гострий бронхіт минає самостійно, проте в деяких категоріях пацієнтів використання антибіотиків є виправданим.

Інший свій виступ професор І.Г. Березняков присвятив обговоренню термінів припинення антибактеріальної терапії.

Припинення антибіотикотерапії має відбуватися при настанні клінічної стабілізації за умови, що тривалість курсу лікування відповідає чи перевищує мінімальну рекомендовану локальними/національними/міжнародними рекомендаціями, котрі ґрунтуються на результатах клінічних досліджень. Винятком можуть бути короткі курси окремими антибіотиками (азитроміцин, фосфоміцину трометамол) до настання клінічного ефекту.

Саме ефективність коротких курсів антибіотикотерапії як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарі останнім часом є предметом активного обговорення.

Так, у дослідженні J.Z. Li та співавт. (2007) порівнювалася клінічна ефективність коротких і тривалих курсів пероральної антибіотикотерапії в дорослих з інфекціями дихальних шляхів в амбулаторних умовах. За результатами дослідження не було виявлено переваг тривалих (понад 7 днів) курсів антибіотикотерапії щодо зниження ризику смерті та клінічних невдач. Водночас результати інших систематизованих досліджень свідчать, що 3-денні курси антибактеріальної терапії циститу в жінок відповідають тривалішим курсам за клінічним, але не бактеріологічним ефектом (Katchman E.A. et al., 2005).



З доповіддю «Гострий риносинусит: лікування з доведеною ефективністю як засіб профілактики антибіотикорезистентності» виступила доцент кафедри загальної практики (сімейної медицини) Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук Іванна Василівна Кошель.

Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема гострого риносинуситу (ГРС), є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Кожен п'ятий пацієнт отоларинголога, педіатра чи сімейного лікаря звертається з цією патологією.

Основними інфекційними збудниками ГРС є віруси. Збудниками бактеріального ГРС головним чином є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* і *Staphylococcus aureus*. Гострий бактеріальний риносинусит діагностується за наявності щонайменше 3 із таких симптомів/ознак: виділення з порожнини носа (переважно з одного боку); двофазність захворювання (погіршення після першої, більш легкої фази); значний локальний біль (переважно односторонній); гарячка ($>38^{\circ}\text{C}$).

Через багатофакторність патогенезу гострого синуситу не доведено ефективність будь-якої монотерапії – як системної, так і місцевої. Запорукою успіху є комплексна терапія, спрямована на основні ланки етіопатогенезу. Антибіотикотерапія призначається емпірично пацієнтам, які відповідають критеріям бактеріального ГРС. Препаратами вибору є інгібітори синтезу амінопеніциліни (амоксацилін/клавуланат), альтернативними засобами – макроліди (азитроміцин, кларитроміцин), фторхінолони (левофлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин), цефалоспорины.

Доповідач нагадала, що важливими кроками в боротьбі з антибіотикорезистентністю є визначення строгих показань до антибактеріальної терапії, правильний вибір препарату згідно з національними рекомендаціями та комплексне лікування.



Про антибіотикотерапію в контексті поліфармації розповів завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Микола Валентинович Хайтович.

У результаті помилок застосування лікарських засобів щорічно лише в США завдається шкода здоров'ю 1,3 млн осіб, а щодня помирає 1 людина. У 2017 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розпочала кампанію «Ліки без шкоди» (Medication Without Harm), що має на меті протягом 5 років удвічі зменшити



смертність унаслідок неправильного застосування лікарських засобів.

Факторами, що зумовлюють поліфармацію при антибактеріальній терапії, є поліморбідність і тяжкий стан пацієнта. За даними ВООЗ, розрізняють побічні реакції типу А (augmented) – дозозалежні; типу В (bizarre) – не залежні від дози (алергічні, псевдоалергічні, ідіосинкразія); типу С (continuing) – реакції при тривалому застосуванні препаратів; типу D (delayed) – відтерміновані реакції; типу Е (end-of-use) – реакції відміни; типу F (failure of therapy) – не ефективність терапії.



Можливості застосування пробіотиків для боротьби з антибіотикорезистентністю висвітлював асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Владислав Ігорович Березняков.

Використання антибіотиків для лікування вірусних і нетяжких вірусно-бактеріальних інфекцій зумовлює поширення антибіотикорезистентності клінічно значущих збудників. Серед багатьох стратегій, спрямованих на обмеження антибіотикорезистентності, на особливу увагу заслуговує використання рослинних лікарських засобів і пробіотиків.

Пробіотики – це живі мікроорганізми, що при використанні в адекватних кількостях позитивно впливають на стан здоров'я організму-хазяїна. Серед частих ефектів пробіотиків важливе значення для боротьби з антибіотикорезистентністю мають колонізаційна резистентність, конкурентне виключення патогенів і прямий антагонізм. Наявність цих ефектів дає змогу використовувати пробіотики для профілактики колонізації слизових антибіотикорезистентними бактеріями, з лікувальною метою, для профілактики інфекцій (і наступного використання антибіотиків), а також для профілактики ускладнень антибіотикотерапії.

У систематичному огляді, підготовленому авторами Кокранівського товариства, було проаналізовано 12 досліджень (усього 3720 дітей і дорослих), у яких призначення пробіотиків порівнювали з плацебо чи відсутністю лікування. Було виявлено, що пробіотики зменшують середню тривалість епізоду інфекцій верхніх дихальних шляхів – ІВДІШ (Hao Q. et al., 2015). В іншому Кокранівському огляді (Allen S.J. et al., 2010) проаналізовано 63 дослідження, в яких для лікування гострої інфекційної діареї використовувалися різні варіанти антибіотиків. Автори зазначили, що пробіотики є важливим і корисним доповненням до регідратаційної терапії при лікуванні гострої інфекційної діареї, проте ще належить вивчити, яким саме групам хворих і які саме пробіотики слід призначати, а також проаналізувати вартість та ефективність терапії.

Голова ГО «Інфекційний контроль в Україні», керівник Національної експертної групи з інфекційного контролю, кандидат медичних наук Андрій Валерійович Александрін розповів про організацію інфекційного контролю при наданні медичної допомоги.



За даними А. Cassini та співавт. (2018), серед 671 689 випадків антибіотикорезистентних інфекцій 63% асоційовані з наданням медичної допомоги. Відсутність системи інфекційного контролю призведе до підвищення вартості послуг на 30%, збільшення селекції антибіотикорезистентності та перебування в лікарні на 11 діб.

Особливу увагу доповідач приділив двом проблемам – призначенню антимікробної терапії без наявності інфекції та відсутності гігієни рук. Призначення антибіотиків із профілактичною метою зумовлює пригнічення чутливої й умовно патогенної флори та селекцію антибіотикорезистентності. Відсутність гігієни рук спричиняє перенесення мультирезистентних патогенів на «стерильних» хворих. Разом це призводить до збільшення мультирезистентних штамів та інфекцій без можливості їх контролювати. Отже, через низький рівень інфекційного контролю збільшується кількість інфікованих пацієнтів та утворюється замкнене коло, коли вимушене призначення антибіотиків зумовлює широку лікарську резистентність.



Голова комітету вторинної допомоги ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», голова правління ГО «Центральноукраїнська академія педіатрії» Олексій Аркадійович Риков присвятив свій виступ антибактеріальній терапії ІВДШ у дітей.

У 90% випадків ІВДШ у дітей мають вірусну природу. Переважно це самолітовані захворювання, що потребують симптоматичної терапії. Необхідність призначення антибактеріальної терапії виникає при гострому бактеріальному синуситі, гострому гнійному середньому отиті та гострому стрептококовому фаринготонзиліті. Основними збудниками бактеріальних ІВДШ є *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*.

При гострому бактеріальному риносинуситі показаннями для антибіотикотерапії є виражений початок захворювання, погіршення перебігу гострої респіраторної інфекції (ГРІ) чи поновлення симптоматики після покращення. При тривалому перебігу ГРІ (денний кашель, закладеність носа понад 10 днів) показане спостереження протягом 10 днів, а за потреби – відстрочена антибіотикотерапія. Препаратом вибору для дітей віком понад 2 роки, котрі не отримували антибіотики протягом останніх 4 тиж, є амоксицилін. Дітям до 2 років і тим, які отримували антибіотики протягом останніх 4 тиж, показані інгібіторозахищені пеніциліни – амоксицилін/клавуланат. Рекомендована тривалість лікування становить 10 днів. У разі неможливості пероральної терапії призначається цефтріаксон внутрішньовенно з подальшим переходом на пероральний антибіотик, при алергії на амоксицилін – пероральні цефалоспорины II-IV покоління.

При встановленому діагнозі гострого отиту дітям до 2 років у всіх випадках показана антибіотикотерапія. Дітям віком понад 2 роки при нетяжкому перебігу рекомендоване спостереження за умови можливості подальшої консультації та негайного старту антибактеріальної терапії в разі продовження чи погіршення симптомів. Препаратами першої лінії при лікуванні гострого середнього отиту є амоксицилін або амоксицилін/клавуланат, у разі алергії – цефдинір, цефуроксим, цефподоксим, цефтріаксон.

Більшість гострих фаринготонзилітів мають вірусну природу, в дітей 20-30% випадків захворювання спричинені β-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА). Проблема діагностики БГСА-фарингіту полягає в тому, що ані культуральний, ані експрес-тест не можуть відокремити пацієнтів із гострим БГСА-фарингітом від носійства БГСА на тлі інфекції іншого вірусного захворювання. Для лікування показані цефалоспорины I-III покоління (цефалексин, цефадоксил, цефуроксим, цефподоксим, цефдинір).

Отже, більшість ІВДШ не потребують антибактеріальної терапії, призначати антибіотики необхідно за чіткими показаннями при бактеріальній природі захворювання.



Доповідь професора кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук Сергія Вікторовича Зайкова була присвячена гіперчутливості до антибіотиків.

Схожість реакцій гіперчутливості з іншими побічними реакціями на лікарські засоби, виникнення їх у зв'язку з прийомом великої кількості різних препаратів, складність і недостатня вивченість механізмів розвитку, ризик перехресної реактивності, тяжкість клінічних проявів зумовлюють особливу актуальність проблеми.

Гіперчутливість до лікарського засобу, або медикаментозна алергія, являє собою патологічну реакцію, в основі якої лежать імунологічні механізми. Серед населення медикаментозна алергія трапляється у 2% випадків, серед категорій, які часто та тривало лікуються, – у 5-15%, серед медпрацівників – у 30%. За розрахунковими даними, щорічно в Україні від медикаментозної алергії умирає від 100 до 1000 осіб.

Найчастіше медикаментозну алергію спричиняють антибіотики (β-лактами), анагетіки, нестероїдні протизапальні засоби, місцеві анестетики, вітамінні препарати, препарати з йодом і бромом, вакцини, сироватки.

Алергія на цефалоспорины найчастіше проявляється у вигляді еозинofilії, макулопапульозних висипань, позитивної реакції Кумбса. У порядку зниження ризику гіперчутливості цефалоспорины розташовуються так: цефтріаксон > цефоперазон > цефтазидим > цефотаксим > цефуроксим. Імовірність розвитку перехресних реакцій на цефалоспорины в пацієнтів з алергією на пеніцилін найвища для цефалоспоринов I покоління (10-15%) і мінімальна для цефалоспоринов III-IV покоління (1-2%).

Згідно з даними епідеміологічних досліджень, одними з найбезпечніших антибіотиків є макроліди. Алергічні реакції при їх застосуванні відзначаються дуже рідко й зазвичай проявляються у вигляді кропивниці й макулопапульозної екзантеми.

При використанні фторхінолонів алергічні реакції виникають у 0,4-2,2% пацієнтів. Особливої уваги заслуговують анафілактичні реакції, які реєструються з частотою 1,8-2,3 випадку на 1 млн хворих. Зареєстровані поодинокі випадки розвитку синдрому Лаелла, шкірного васкуліту, алергічної нефропатії при використанні ципрофлоксацину.

Насамкінець доповідач нагадав, як фіксувати діагноз у медичній документації, та звернув увагу на те, що медикаментозна алергія є супутнім діагнозом на все життя.



Про шляхи подолання антибіотикорезистентності та прогнози на майбутнє розповіла доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Людмила Володимирівна Юдіна.

Винайдення антибіотиків можна назвати революційним досягненням людства, оскільки завдяки їм удалося подолати більшість інфекційних захворювань. На сьогодні розроблено близько 200 різних антибіотиків, проте в клінічній практиці їх використовується значно менше через такі причини, як недостатня ефективність, висока токсичність і зростання резистентності.



На початку XXI ст. проблема антибіотикорезистентності набула такого масштабу, що це зумовило потребу в проведенні низки досліджень. В Україні в рамках проекту SOAR (Survey Of Antibiotic Resistance) проведено проспективне багатоцентрове мікробіологічне дослідження з метою вивчення розповсюдженості резистентних штамів *S. pneumoniae* та *H. influenzae*. Встановлено зростання резистентності *S. pneumoniae* до пеніциліну (17%), амоксициліну й амоксициліну/клавуланату (3%), цефуроксиму (11%). Різко зменшилася чутливість до макролідів: якщо 3 роки тому резистентність до азитроміцину та кларитроміцину становила 12,6%, то сьогодні – 16%, унаслідок чого макроліди були вилучені з переліку препаратів першого ряду. Щодо *H. influenzae*, то значно зросла резистентність до кларитроміцину (38,5%).

Також доповідач звернула увагу на причини виникнення резистентності. Відомо, що самі мікроорганізми пристосовуються до несприятливих умов і діляться генами резистентності з іншими бактеріями. До зростання резистентності призводить також нераціональне та надлишкове застосування антибіотиків, що пов'язане з їх легкою доступністю та високою частотою самолікування. Серед лікарів спостерігаються недостатня обізнаність в аспектах раціональної антибіотикотерапії, відсутність просвітницької діяльності щодо важливості завершення курсу лікування, нездатність відмовити пацієнту в призначенні протимікробного препарату. Часом через високу частоту спонтанних одужань лікарі переоцінюють ефективність антибіотикотерапії, можлива також недооцінка небажаних ефектів лікування. Крім того, значними проблемами на шляху подолання антибіотикорезистентності є недостатній контроль використання антибіотиків у ветеринарії та сільському господарстві, викиди антибіотиків у навколишнє середовище фармацевтичними компаніями, застосування протимікробних агентів у косметичних засобах.

Очевидно, що при виборі антибактеріального засобу важливо знати рекомендації стосовно лікування, але не меншого значення має застосування індивідуального підходу, оскільки бувають випадки, коли рекомендації йдуть у розріз із клінічною ситуацією. Для унаочнення цієї тези доповідач навести клінічні випадки, в яких для лікування був обраний макролідний антибіотик спіраміцин, який показав свою ефективність і високий профіль безпеки в лікуванні хворих.

Стійкість мікроорганізмів до макролідів у понад 90% випадків визначається 2 механізмами: синтезом бактеріями ферменту метилази або активним виведенням антибіотика з мікробної клітини (ефлюксом). На відміну від 14- та 15-членних макролідів (азитроміцину, кларитроміцину), спіраміцин – 16-членний макролід – не виштовхується з клітини, тому резистентність до нього мінімальна порівняно з іншими макролідами (Сидоренко С.В. і співавт., 2007). Особливість спіраміцину полягає в тому, що за рахунок нестійкого зв'язування з білками плазми він добре проникає в тканини, його концентрація в декілька разів перевищує МПК 90 для більшості збудників інфекцій дихальних шляхів.

Отже, проблема антибіотикорезистентності має бути вирішена шляхом раціонального призначення терапії антибактеріальними препаратами з врахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Що стосується макролідів, то вони мають призначатися при підозрі на атипову природу захворювання, як альтернативні засоби за відсутності ефекту від препаратів вибору, а також у разі непереносимості β-лактамів.

Підготувала Ксенія Брящей

Роваміцин®

Спіраміцин

Між ефективністю та безпекою не обирають

Ефективність

Безпека



Макролідний антибіотик
від SANOFI, світового лідера
у сфері медичних рішень¹

Спіраміцин – один з небагатьох природних антибіотиків,
що витримали випробування часом і зберігають своє
клінічне значення у новому тисячолітті на фоні росту
резистентності мікроорганізмів...²

Інформація про препарат РОВАМІЦИН®. Склад. Діюча речовина: спіраміцин. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A02. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: підтверджений тонзиліт, спринний бета-гемолітичний стрептокок групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атіпову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигоїзація, ексіма, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешка), еритразма, інфекції ротової порожнини. Негонікокові генітальні інфекції. Хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики. Токсоплазмоз у вагітних жінок. Профілактика менингококового менингіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину; з метою ерадикації мікроорганізму (Neisseria meningitidis) у носоглотці; спіраміцин показаний як профілактичне лікування пацієнтам після лікування та перед поверненням до суспільного життя; пацієнтам, які контактували з особою з виділенням микротити протягом 10 днів, що перебувають його/її госпіталізації. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин® – вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Пацієнтам з нормальною функцією нирок: дорослим по 6 000 000 – 9 000 000 МО (2-3 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років по 1 500 000 – 3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Тривалість терапії при тонзиліт/фарингіт становить 10 днів. Профілактика менингококових менингітів. Дорослим призначають 3 000 000 МО кожні 12 годин протягом 5 днів; дітям – 75 000 МО на 1 кг маси тіла кожні 12 годин протягом 5 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Протипоказання. Роваміцин® не можна застосовувати: пацієнтам з гіперчутливістю до спіраміцину або однієї з допоміжних речовин препарату; пацієнтам, які належать до групи ризику подовження QT-інтервалу, а саме: пацієнти, які мають в особистому або сімейному анамнезі вроджене подовження інтервалу QT (окрім випадків, коли цей діагноз був виключений за допомогою ЕКГ); пацієнти з подовженням інтервалу QT, яке викликане лікарськими засобами або має метаболічне чи серцево-судинне походження; в комбінації з лікарськими засобами, які викликають шлункову тахікардію типу «пірует», такими як: антиаритмічні препарати класу Іа (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід); антиаритмічні препарати класу ІІІ (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід); сультоприд (нейролептик групи бензамідів); інші: препарати м'я'яку, дифеманіл, долазетрон внутрішньовенно, мізоластин, левофлоксацин, моксифлоксацин, пруклоприд, тореміфен, вітаміни внутрішньовенно, еритромицин внутрішньовенно, дронадарон, мекітазін, циталопрам, дизопірамід, дофетилід, домперидон, есциталопрам, гідрохінідин, ванітетаніб (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри. Серцеві порушення: подовження інтервалу QT, шлункова аритмія, шлункова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлункова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця та інші. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Годування груддю. Під час лікування спіраміцином жінкам рекомендується відмовитися від грудного вигодовування. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у blister, по 2 blister в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: № 10 (5x2): по 5 таблеток у blister, по 2 blister в картонній коробці або № 10 (10x1): по 10 таблеток у blister, по 1 blister в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу РОВАМІЦИН®, таблетки, вкриті оболонкою, по 1500000 МО або 3000000 МО. Наказ МОЗ України № 450 від 06.03.2018. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

¹ www.sanofi.ua/uk/about-us/sanofi-in-ukraine. Дата доступу 26.11.2019.

² Странський Л.С., Веселов А.В. Спіраміцин: місце в сучасній хіміотерапії (Класика і сучасність) // Кліні мікробіол антимікроб хіміотер.-2005.-Т.7, №3.-С.286-297.

ЗМІСТ

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Рациональне використання антибіотиків як метод
подолання антибіотикорезистентності
І.Г. Березняков, І.В. Кошель, М.В. Хайтович та ін. 8-9
За матеріалами науково-практичної конференції, 15-16 листопада, м. Київ

КАРДІОЛОГІЯ

Поєднана блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи:
за і проти
О.Я. Королюк 15-16

15 лет исследованию LIFE: уроки, извлеченные для лозартана,
или «Старая собака, новые трюки»
N. Katsiki, K. Tsioufis, D. Ural и др. 17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

«Міфи та реальність сучасної медицини»:
підходи до лікування пацієнтів у світлі новітніх рекомендацій
В.І. Попович, Т.М. Слободін, Л.А. Міщенко 18-19
За матеріалами телемосту, 28 листопада, м. Київ

Новые подходы в лечении нарушения терморегуляции
у детей
О.В. Пионтковская, В.Б. Оленич, А.Н. Савво 20-21

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Компетенції сімейного лікаря в питаннях
реабілітації пацієнтів
З.С. Скалецька, Л.Ф. Матюха, М. Унган та ін. 30-31
За матеріалами науково-практичної конференції, 5-6 грудня, м. Київ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

ACINO в Україні визнано найпривабливішим роботодавцем
2019 року серед фармвиробників 11

Група компаній «Здоров'я»: підсумки року..... 14

Оперативно про головне 39

УРОЛОГІЯ

Інфекції сечовивідних шляхів: у якому напрямі рухатися?
Нові альтернативи лікування ІСШ
К.Г. Набер, З. Тандогду, Б. Кьовес та ін. 26-27
За матеріалами EAU, 16 березня, м. Барселона, Іспанія

ПРЕСРЕЛІЗ



ACINO в Україні визнано найпривабливішим
роботодавцем 2019 року серед фармвиробників

ACINO в Україні визнано найпривабливішим роботодавцем 2019 року серед фармацевтичних підприємств з локальним виробництвом за результатами міжнародного дослідження Randstad Employer Brand Research.

Міжнародний холдинг Randstad (Нідерланди) 19 років поспіль проводить дослідження привабливості бренду роботодавця. Цього року на замовлення міжнародної компанії ANCOR до дослідження вперше приєдналася Україна. Таким чином, число країн – учасниць дослідження досягло 32, кількість опитаних – понад 215 тис. Загалом до списку дослідження увійшли 6162 компанії.

Серед ключових факторів оцінювання – заробітна плата й соціальний пакет, фінансова стабільність компанії, репутація, впровадження сучасних технологій, гарантії зайнятості, можливість професійного зростання, соціальна відповідальність, цікава робота, приємна робоча атмосфера та ін. Найпривабливішою для працевлаштування вважається компанія, яка відома не менш ніж 10% респондентів та отримує найбільшу кількість балів від них.

В Україні досліджувалися 194 бренди роботодавців із 16 секторів економіки. Згідно з даними холдингу ANCOR, який здійснював дослідження за методологією Randstad в Україні, у фармацевтичній галузі було охоплено 18 компаній, основними факторами для вибору компанії-роботодавця стали її фінансова стабільність, впровадження сучасних технологій і гарантії зайнятості.

За 7 з 10 найважливіших для претендентів факторів ACINO в Україні отримала найвищі оцінки, що забезпечило їй позицію найпривабливішої для працевлаштування компанії серед національних фармацевтичних виробників.

«За 4 роки ACINO в Україні створила майже 300 нових робочих місць та запровадила низку європейських інтеграційних процесів, щоб гарантувати високі стандарти якості. Такий високий результат міжнародного дослідження є ознакою ефективності обраної стратегії розвитку компанії, яка забезпечила функціонування гармонійних бізнес-процесів та дієвих систем мотивації та розвитку персоналу в компанії», – прокоментував Євген Заїка, генеральний директор ACINO в Україні, регіональний директор ACINO в країнах СНД.

Сьогодні в компанії ACINO в Україні працює 755 кваліфікованих співробітників, з них 92% мають вищу освіту, 2,8% і 2% – MBA та науковий ступінь відповідно. Такий високий рівень експертності дозволяє співробітникам розвиватися разом із компанією: минулого року 60 спеціалістів отримали можливість кар'єрного і професійного зростання в компанії, у першій половині поточного року такою можливістю скористалися вже 52 фахівці. Компанія інвестує в розвиток та навчання персоналу, що гарантує високий рівень якості профільних послуг.

Протягом 2017-2019 рр. було здійснено релокацію низки підрозділів зі Швейцарії в Україну зі створенням додаткових 90 робочих місць. Тепер діяльність таких глобальних функцій, як IT, медико-регуляторна, фінансова, непрямі закупівлі, юридична, контроль якості та ін., відбувається безпосередньо в Києві, забезпечуючи високоякісний сервіс компаніям групи ACINO у всьому світі. Такий підхід засвідчує довіру європейського керівництва та визнання професіоналізму українських спеціалістів.

Наталія Снімщикова, директор з управління персоналом в Україні та країнах СНД, наголосила: «Для нас результати такого масштабного дослідження стали приємним сюрпризом, адже ACINO оперує на ринку України лише з жовтня 2015 року, тоді як інші фармацевтичні виробництва відомі пересічному громадянину ще з радянських часів. Такий високий рівень привабливості компанії свідчить про правильність обраної HR-стратегії й унікальну конкурентну перевагу, якою є наша корпоративна культура. Таке визнання, безперечно, є результатом великої роботи усієї команди, залученості кожного співробітника в побудову компанії своєї мрії. У нас багато планів та ідей, щодо розвитку ACINO, які ми щодня втілюємо у життя».

Варто зазначити, що ACINO в Україні лідирує в рейтингу привабливості роботодавців серед національних фармвиробників за версією спеціалізованого агентства «Фарма Персонал» за даними 2017-2018 рр.

Про компанію ACINO в Україні

ACINO в Україні входить у швейцарську групу компаній ACINO та є сучасною фармацевтичною компанією в галузі розробки та виробництва високотехнологічних генеричних лікарських засобів із додатковими властивостями, яка провадить діяльність на території України. Головний офіс ACINO в Україні розташований у м. Києві та виконує функцію регіональної штаб-квартири для бізнесу ACINO у країнах СНД. Виробничий завод ACINO в Україні – «Фарма Старт» (м. Київ) – сертифікований відповідно до стандартів GMP та оснащений науково-дослідною лабораторією з розробки генеричних препаратів. Портфель лікарських препаратів, дієтичних добавок і виробів медичного призначення ACINO в Україні нараховує понад 60 продуктів, що використовуються, зокрема, в неврології, психіатрії, кардіології, терапії та ендокринології. Більш детальна інформація про ACINO в Україні розміщена на веб-сайті www.acino.ua

Служба зв'язків з громадськістю ACINO в Україні:
тел.: +380 44 281 23 33; e-mail: pr_ua@acino.swiss; <http://www.acino.ua>



Bionorica®



*В новому році
ми щиро бажаємо вам міцного здоров'я,
щастя та успіхів у всіх ваших починаннях!*

Колектив компанії Bionorica

2020



*Прийміть найщиріші вітання
з Новим Роком та Різдвом Христовим!*

**Нехай Новий рік-2020 принесе вам здійснення найзаповітніших бажань,
й у всіх починаннях вас незмінно супроводжує удача. Зичу вам і вашим родинам
міцного здоров'я, щастя, миру, злагоди.**

Нехай різдвяні дзвони сповнять Ваші серця добром, надією, вірою й любов'ю!

Зі святами!

З найкращими побажаннями,

Олександр Доровський,

голова наглядової ради ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»



Група компаній «Здоров'я»: підсумки року

Група компаній «Здоров'я» понад століття зберігає стійкі позиції на фармацевтичному ринку України, а останніми роками зробила впевнений ривок уперед. В асортименті «Здоров'я» більш ніж 680 найменувань лікарських засобів, здійснюються постійні інвестиції в переоснащення та підготовку персоналу, на початок 2019 року створено понад 2980 робочих місць для фахівців фармацевтичного сектора. Одинадцять виробничих ділянок «Здоров'я» сертифіковані відповідно до вимог GMP (Good Manufacture Practice – Належна виробнича практика), на виробництві діють системи управління на базі міжнародних стандартів ISO 9001:2015, ISO 14001:2015. Щорічно група компаній отримує престижні національні та міжнародні нагороди, втілюються соціальні проекти для малозабезпечених верств населення та ветеранів, проводиться спонсорська підтримка освітніх і національних проектів.

Нові препарати в портфелі, що вийшли у 2019 році

Метою та стратегією розвитку групи компаній «Здоров'я» є виведення на фармацевтичний ринок нових препаратів, для котрих одними з головних критеріїв є висока конкурентна перевага за фармакоекономічними показниками перед оригінальними препаратами та відсутність / мала кількість конкурентів серед вітчизняних фармацевтичних виробників. Усі препарати проходять повний цикл фармацевтичної розробки за стандартами GMP, які впроваджені в групі компаній «Здоров'я». При розробленні нових препаратів використовується якісна сировина провідних виробників активних фармацевтичних інгредієнтів, які здійснюють виробництво субстанцій за європейськими та світовими стандартами GMP. Для більшості препаратів проводяться клінічні дослідження й дослідження біоеквівалентності. Результатами цієї стратегії є щорічна реєстрація та виведення на ринок України понад 20 нових найменувань. Також у 2019 році компанія «Здоров'я» зареєструвала та першою вивела на ринок препарати у формі таблеток шипучих і лінійку препаратів у новій формі випуску – стіки.

Серед рецептурних лікарських засобів компанією випущено такі новинки:

- препарати анагетичної дії: Напроксен-Здоров'я, таблетки по 550 мг, – перший вітчизняний нестероїдний протизапальний засіб на основі молекули напроксену; Нефопам-Здоров'я, розчин для ін'єкцій, 20 мг / 2 мл, – перший вітчизняний анагетик нового покоління;
- препарати місцевої дії: лінійка Бетайод-Здоров'я, ефективна форма повідон-йоду для застосування в хірургії, поповнилась розчином (1000 мл) і маззю (100 мг/г) для лікування та профілактики інфекцій шкіри.
- препарати заліза: Ферролек-Здоров'я, краплі оральні, розчин, – перший на ринку аналог Активферрину для лікування дефіциту заліза в дітей із першого дня життя; Ферролек-Здоров'я, капсули м'які;
- препарати офтальмологічної лінійки: Олопатадин – перші вітчизняні очні краплі на основі молекули олопатадину для зняття симптомів алергічного кон'юнктивіту в дорослих і дітей; Офтахром – перший на ринку аналог препарату Офтан Катахром для лікування катаракти;
- єдиний на ринку України антимікотичний препарат для застосування в педіатрії Ністатин-Здоров'я, суспензія оральна, 100 тис. МО/мл по 50 мл (лікування кандидозів із перших днів життя), та засіб для рентгеноскопії – барію сульфат, порошок у саше для приготування суспензії.

Володар нагороди «Лідер фармацевтичної галузі»

19-20 вересня на честь 20-ї річниці з нагоди заснування Дня фармацевтичного працівника України в Харкові була проведена науково-практична конференція

з міжнародною участю «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку». Генеральним спонсором заходу виступила група фармацевтичних компаній «Здоров'я». У рамках конференції одне з найбільших вітчизняних підприємств із виробництва лікарських засобів відзначили нагородою «Лідер фармацевтичної галузі». Також низка співробітників «Здоров'я» були нагороджені пам'ятними грамотами та подяками Харківської обласної та міської державних адміністрацій за заслуги в розвитку фармацевтичного сектора та всієї галузі охорони здоров'я.

Компанія «Здоров'я» представила Україну на міжнародній арені

16-18 вересня відбулася міжнародна виставка CPHI Middle East & Africa в Абу-Дабі (ОАЕ), в якій узяли участь 238 компаній із 43 країн. Україна була представлена двома фармацевтичними компаніями, одна з яких – «Здоров'я».

5-7 грудня в Ханой (В'єтнам) відбулася 26-та міжнародна виставка Vietnam Medipharma Expo 2019, яка об'єднала 350 компаній із США, Франції, Німеччини, Італії, Японії, Пакистану, України, Білорусі, Єгипту, Індії, Угорщини, Казахстану, Ірану, Сінгапуру, Південної Кореї, Тайвані, Таїланду, Китаю та Малайзії. Захід зібрав близько 15 тис. відвідувачів і понад 300 провідних світових виробників і постачальників обладнання та приладдя для медичної та фармацевтичної галузей. Група компаній «Здоров'я» підтвердила затребуваність своїх препаратів за кордоном на найбільшій галузевій виставці й була єдиною українською компанією, котра взяла участь у Vietnam Medipharma Expo. Відповідність усіх циклів виробництва вимогам GMP ставить «Здоров'я» в один ряд із провідними світовими виробниками й дає змогу гідно представляти Україну на міжнародній арені.

Бренд Артифлекс – фаворит успіху

За результатами незалежного дослідження споживчих переваг, проведеного в Україні в рамках щорічного конкурсу торгових марок «Фаворити успіху», вироблений фармацевтичною компанією «Здоров'я» бренд Артифлекс здобув перемогу як найкращий вибір споживачів і надійна рекомендація професіоналів. Артифлекс – єдиний бренд в Україні, що дає змогу підібрати оптимальне лікування захворювань суглобів і хребта залежно від стадії процесу, віку пацієнта та наявності супутніх захворювань. Так, в Україні реалізуються 5 препаратів:

1. Артифлекс порошок (глюкозаміну сульфат) – концентрований хондропротектор для лікування початкових стадій захворювань суглобів і хребта з можливістю зручного прийому всього 1 раз на добу.

2. Артифлекс Плюс (глюкозаміну та хондроїтину сульфат) – комбінований хондропротектор для надійного лікування захворювань суглобів і хребта на всіх стадіях.

3. Артифлекс Ультра (глюкозаміну та хондроїтину сульфат, ібупрофен) – трикомпонентний препарат для швидкого купірування больового синдрому при загостренні захворювань суглобів і хребта.

4. Артифлекс Хондро (хондроїтину сульфат) – ін'єкційний хондропротектор для лікування захворювань суглобів і хребта на пізніх стадіях і в разі важкого перебігу.

5. Артифлекс крем (глюкозаміну сульфат, ібупрофен, алантоїн) – оригінальний комбінований препарат для місцевого лікування захворювань суглобів і хребта, а також для зняття болю при травмах, ударах і розтягненнях у дорослих і дітей від 12 років.

Рік у рік бренд Артифлекс не стояв на місці. Завдяки постійному розвитку, виходу на ринок нових препаратів, розробці оригінального складу він заслужив визнання споживачів і професіоналів у галузі охорони здоров'я.



Соціальна відповідальність – етичний принцип діяльності компанії

З ініціативи голови наглядової ради ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» Олександра Доровського всі учасники Другої світової війни, котрі працювали в групі компаній «Здоров'я», отримують щоквартальну матеріальну допомогу, медичну опіку й необхідні лікарські засоби. Також допомогу отримують ветеранські організації Харкова.

Компанія підтримує молодих талановитих спортсменів Слобожанщини, декілька з яких є співробітниками «Здоров'я». Цьогоріч вони успішно взяли участь у чемпіонаті України з боксу: Юрій Шестак і Сергій Горсков поїли друге та перше місце відповідно. Ілона Прокопівна узяла золото на чемпіонаті Європи з боротьби U23, який відбувся в сербському місті Новий Сад, а Адлан Батаєв став бронзовим призером.

Окрім того, підприємство взяло під опіку дитячий хоспіс Харківської міської дитячої лікарні № 5. Установа для невиліковно хворих дітей була відкрита лише 2 роки тому. Мета її створення – забезпечити дітям професійний медичний догляд, своєчасну лікарську й соціальну допомогу, а їхнім батькам допомогти впоратися зі страшною ситуацією. Коштом компанії «Здоров'я» в приміщеннях дитячого хоспісу встановлені кондиціонери для підтримки сприятливого клімату всередині будівлі. Також на постійній основі установі надаються необхідні лікарські засоби.

Уже багато років фармацевтична компанія «Здоров'я» підтримує православні храми Харкова. Організуються благодійні обіди для прихожан, надається фінансова допомога для ремонту храмів. Дітям недільних шкіл компанія дарує подарунки до свят, допомагає обладнати навчальні класи.

О.Я. Корольук, к.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Поєднана блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи: за і проти

Активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні артеріальної гіпертензії (АГ), ушкодженні органів-мішеней і формуванні резистентності до терапії. Доведена її роль у патогенезі атеросклерозу, серцевої недостатності (СН), хронічної хвороби нирок (ХХН) і цукрового діабету (ЦД) [1-4].

На сьогодні є декілька класів препаратів, які пригнічують різні ланки цієї системи (рис.). Їхній вплив на компоненти РААС підсумовано в таблиці 1.

Порівняльна характеристика блокаторів РААС

Прямі інгібітори реніну (ПІР) пригнічують розщеплення ангіотензиногену, спричиняють повну блокаду РААС із дуже низькими циркулюючими рівнями ангіотензину I, II та їхніх похідних. У клінічній практиці застосовують аліскірен – потужний конкурентний високоселективний ПІР. Його непептидна структура та низька ліпофільність підвищують стійкість до деградації і біодоступність після орального застосування, тривалий період напіврозпаду забезпечує адекватний контроль артеріального тиску (АТ) упродовж доби.

Аліскірен не впливає на цитохром Р450, виводиться в незміненому вигляді гепатобіліарною системою, діє на нейрогуморальні медіатори, зменшує запалення, ремоделювання серця і судин [5, 6].

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) пригнічують утворення ангіотензину II. Клас включає 17 препаратів, серед яких практичне застосування мають беназеприл, еналаприл, зофеноприл, каптоприл, лізиноприл, моєксиприл, периндоприл, раміприл, спіраприл, грандолаприл, хінаприл і фозиноприл. Під дією ІАПФ відбуваються вазодилатація без впливу на частоту серцевих скорочень і пригнічення ангіотензин II-залежного утворення медіаторів фіброзу, вільних радикалів і цитокінів унаслідок прямого ефекту та накопичення пептидів – судинорозширювальних (брадикінін, ангіотензин 1-7), антипроліферативних (N-ацетил-серил-аспартам-лізил-пролін) і натрійуретичних [7, 8]. Однак ІАПФ не повністю блокують синтез ангіотензину II, особливо в тканинах, оскільки не впливають на АПФ-незалежні механізми.

Блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) валсартан, епросартан, ір-бесартан, кандесартан, лосартан, олмесартан, телмісартан є антагоністами рецепторів ангіотензину I типу (РА1). Вони забезпечують блокаду ефектів ангіотензину II, у тому числі синтезованого АПФ-незалежними шляхами. Відтак, посилюється активність інших РА, зокрема 2 типу, що підвищує утворення брадикініну, окису азоту та циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), зумовлюючи вазодилатацію та натрійурез. Під дією БРА блокується зворотний зв'язок пригнічення вивільнення реніну. Це активує каскад РААС і продукцію ангіотензину II, який взаємодіє з РА2, оскільки РА1 заблоковані [9]. Встановлено зменшення активності симпатичної нервової системи (СНС) та утворення ендотеліну-1, покращення функції ендотелію та ренопротекторний ефект БРА, не пов'язаний зі зниженням АТ [10, 11].

Блокада РААС під впливом ІАПФ/БРА має багато корисних впливів, як-от ефективна антигіпертензивна дія, захист органів-мішеней, покращення якості життя, зменшення ризику ускладнень та смерті [8, 12-15]. Впливи на зниження АТ та протеїнурії в цих двох класах зіставні [13, 16], проте при тривалій терапії ІАПФ/БРА можлива реактивація РААС, про що йтиметься далі.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) пригнічують ефекти альдостерону (АС) шляхом конкурентного зв'язування з мінералокортикоїдними рецепторами (МР). У клінічній практиці застосовують спіронолактон і його активний метаболіт канренон (I покоління) та еплеренон (II покоління). Спіронолактон застосовують у терапії хронічної СН, есенціальної та мінералокортикоїдної АГ, а також портальної гіпертензії з асцитом. Водночас низька специфічність до МР спричиняє проєстрогенні ефекти (гінекомастію, дисменорею), яких позбавлений еплеренон [17, 18]. На сьогодні доведено ефективність та безпеку препаратів цього класу при лікуванні АГ та СН [19-21].

Інгібітори неперилізіну (ІН) пригнічують неперилізін або нейтральну ендопептидазу (НЕП), яка відповідає за деградацію натрійуретичних пептидів – потужних ендогенних вазодилаторів, що існують у передсердній, мозковій і судинній ізоформах [22]. Подібно до брадикініну вони стимулюють NO-цГМФ каскад у м'яких судинній стінці, посилюють натрійурез, пригнічують активність СНС, зумовлюють вазодилатацію та розвантаження шлуночків, зменшують гіпертрофію і проліферацію [23, 24]. До цієї групи належать кандоксатрил і сакубітріл. Фармакологічне пригнічення НЕП підвищує концентрацію передсердного і мозкового натрійуретичних пептидів у плазмі крові. При цьому НЕП метаболізує також ангіотензин I та ендотелін-1, що може нівелювати потенційну користь від підвищення рівня натрійуретичних пептидів [25]. Зокрема, описано парадоксальне підвищення АТ після введення кандоксатрилу [26].

Відтак, з'явився новий клас препаратів – інгібітори вазопептидаз (ІВП), представники якого пригнічують як неперилізін, так й АПФ та ендотелін-перетворювальний фермент. До цього класу відносять омапатрилат, сампатрилат, фазидотрилат. Фармакологічними ефектами ІВП є вазодилатація, посилення діурезу та натрійурезу, зменшення периферичного судинного опору [27, 28]. Найбільш вивченим ІВП є омапатрилат, який продемонстрував ефективність у хворих на АГ і СН [29]. Серед учасників дослідження OStAVE досягнення контролю АТ у групі омапатрилату було на 9% вищим, ніж у групі еналаприлу (р<0,001), але паралельно підвищувався ризик ангіоневротичного набряку (2,17 vs 0,68%), що пояснюється накопиченням брадикініну внаслідок пригнічення АПФ, НЕП та амінопептидази [30].

Феномен реактивації ангіотензину II та вислизання АС

Як відомо, ангіотензин II пригнічує активність реніну за механізмом негативного зворотного зв'язку. За умов терапії ІАПФ/БРА цей механізм послаблюється, внаслідок чого активність і концентрація реніну в плазмі підвищуються.

Реактивація ангіотензину II зумовлена насамперед неспроможністю ІАПФ забезпечити достатнє пригнічення АПФ за умов накопичення реніну й ангіотензину I. Крім того, 30-40% ангіотензину II утворюється ренін-залежними, але АПФ-незалежними шляхами під впливом серинових протеаз, чутливих до апротиніну (калікреїн, трипсин, тонін і катепсин G) чи хімолатину (хімаза, хімолатинчутливий ангіотензин II-утворювальний фермент і фермент еластази-2) [31].

Реактивований ангіотензин II стимулює секрецію АС, що спричиняє повторне підвищення його концентрації в крові – так званий феномен вислизання [32]. Так, в учасників дослідження RESOLVD через 17 тиж комбінованої терапії (КТ) еналаприлом/кандесартаном рівні АС істотно знизилися, а через 43 тиж повернулися до початкових значень, незважаючи на застосування максимальних доз обох препаратів [33]. За 6-24 міс терапії ІАПФ/БРА вторинне підвищення АС виникає в 10-53% пацієнтів [34-36].

Реактивація ангіотензину II не єдиний механізм вислизання, оскільки описані випадки підвищення АС за умов нормальних рівнів ангіотензину II [37]. Іншим потужним стимулятором виділення АС є калій, а ІАПФ/БРА, як відомо, зумовлюють гіперкаліємію. Рівень калію також підвищується під впливом адренкортикотропного гормону, вазопресину й адипокінів [38, 39].

Своєю чергою, АС стимулює тканинний АПФ, унаслідок чого ангіотензин II, незважаючи на терапію ІАПФ/БРА, продовжує утворюватися, замикаючи коло реактивації-вислизання [40]. Іншими несприятливими ефектами АС є активація МР, дисфункція ендотелію, запалення та фіброз в неепітеліальних тканинах. У нирках пошкоджуються клубочки, з'являється чи посилюється протеїнурія, прогресує втрата функціонуючих нефронів і гломерулосклероз. У серці збільшується синтез колагену, виникають ремоделювання, гіпертрофія та підвищення жорсткості міокарда. Зрештою це призводить до виникнення СН, підвищує ризик шлуночкових аритмій та раптової смерті. [41-43]. Ризик смерті збільшується навіть за умов тривалого застосування ІАПФ/БРА, натомість додавання АМР суттєво знижує смертність [19, 20].

Вислизання АС переважає у хворих на СН і ХХН, хоча цей феномен описаний і при АГ та після гострого інфаркту міокарда (ІМ) [44, 45]. Підвищення АС не завжди супроводжується погіршенням контролю АТ [34, 44]. Хворі на ХХН з гіперальдостеронемією схильні до значної протеїнурії попри рівень АТ <130/85 мм рт. ст. [36, 46]. Відтак, підвищення рівня АС крові може бути маркером вислизання під час блокади РААС, хоча застосування цього показника в клінічній практиці обмежене малодоступністю і високою вартістю.

Доказовість щодо переваг і недоліків поєднаної блокади РААС

Після відкриття феноменів реактивації ангіотензину та вислизання АС виникла ідея поєднати ≥2 блокатори РААС із різними механізмами дії [47]. Результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) і метааналізів, у яких вивчалися ефекти поєднання різних класів блокаторів РААС, підсумовано в таблиці 2.

Комбінація ІАПФ + БРА ефективніше знижує АТ і має інші сприятливі плейотропні ефекти в порівнянні з монотерапією, за результатами невеликих клінічних випробувань [74, 75], РКД і метааналізу [76]. Утім, комбінована терапія (КТ) суттєво збільшує частоту і тяжкість таких проявів побічної дії, як гіперкаліємія, артеріальна гіпотензія, непритомність, порушення функції нирок, кашель і діарея [77]. Немає також даних щодо сприятливого впливу поєднання ІАПФ із БРА на жорсткі серцево-судинні чи ниркові кінцеві точки в пацієнтів із неускладненою АГ [78].

У хворих на СН подвійна блокада ефективно пригнічує нейрогуморальну активацію та попереджає дилатацію лівого шлуночка [52]. Метааналіз, який включав 38080 хворих на хронічну СН, виявив, що КТ знижує ризик госпіталізації з приводу СН (відношення шансів 0,77; 95% ДІ 0,69-0,87; р<0,001 у порівнянні з монотерапією), але не впливає на загальну смертність (0,97; 0,87-1,08; р=0,6) [79]. Призначення КТ хворим після гострого ІМ не покращувало прогноз, але збільшувало ризик небажаних ефектів.

Метааналіз досліджень, які повідомляли про побічну дію (n=17337; середній період спостереження – 25 міс), продемонстрував значне збільшення випадків припинення лікування в пацієнтів із хронічною СН і гострим ІМ із симптомами дисфункції лівого шлуночка під впливом КТ, здебільшого внаслідок погіршення функції нирок, гіперкаліємії і симптоматичної артеріальної гіпотензії [80].

Багато досліджень вказують на значний антипротеїнуричний вплив цієї комбінації [81, 82], проте результати щодо зменшення ниркових ускладнень досить суперечливі [49, 83, 84]. До того ж КТ суттєво збільшує частоту проявів побічної дії, особливо у хворих на діабет і пацієнтів із ХХН 3-5 стадії. Імовірність виникнення цих проявів вища за умов паралельного прийому АМР, калійзберігаючих діуретиків, β-адреноблокаторів і нестероїдних протизапальних препаратів [56, 85].

Комбінація ІАПФ/БРА + ПІР менш вивчена, але більш ефективно знижує АТ і протеїнурію, ніж монотерпія, сприяє зменшенню рівнів натрійуретичних пептидів у хворих на СН. При цьому в жодному з проведених

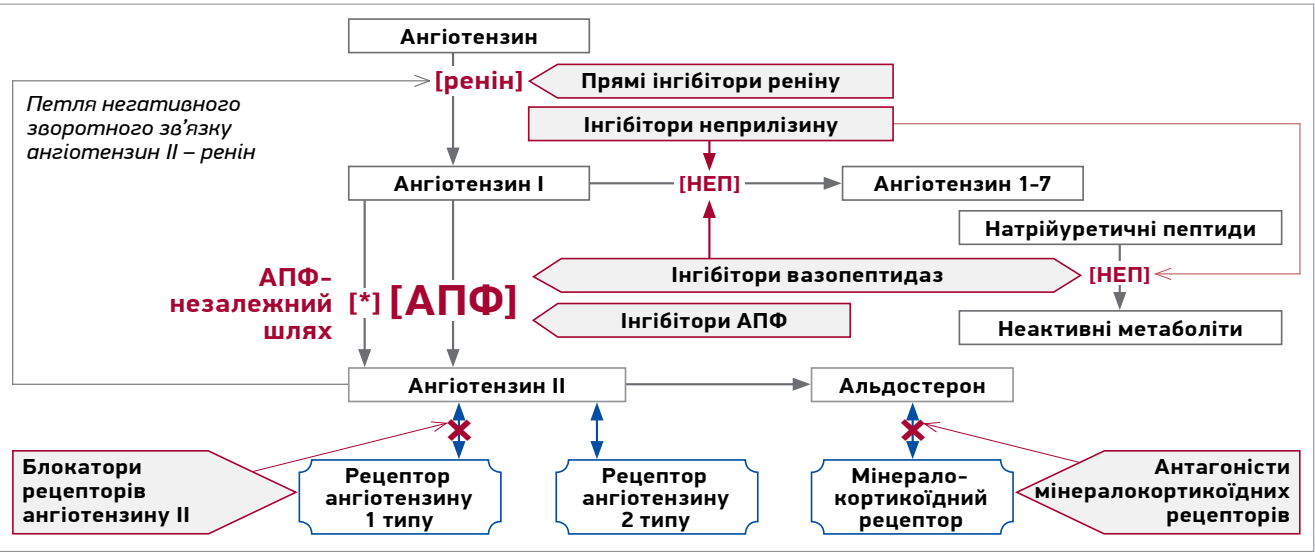


Рис. Механізми дії блокаторів РААС

Примітки: → – перетворення; ↔ – зв'язування з рецептором; П – фермент-каталізатор; АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент; НЕП – нейтральна ендопептидаза; * – апротинін або хімолатинчутливі серинові протеази.

Таблиця 1. Вплив різних класів на компоненти РААС та інших систем						
Ефект	ПІР	ІАПФ	БРА	АМР	ІН	ІВП
(Про)реніновий рецептор	↓ КА та ЕГ	С	С	↓ ЕГ	-	С
Активність реніну плазми	↓	↑	↑	↑	-	↑
Концентрація реніну плазми	↑	↑	↑	↑	-	↑
Ангіотензин I	↓	↑	↑	↓	↑	↑
Ангіотензин II	↓	↓	↑	↓	↑	↓
Ангіотензин 1-7	↓	↑	↑	-	↓	↓
Брадикінін	-	↑	-	-	↑	↑
РА 1 типу	-	-	Б	↓ МРНК	-	-
РА 2 типу	-	-	С	-	-	-
Альдостерон плазми	↓	-	↓ (РА)	↑	-	↓
Натрійуретичні пептиди	-	-	-	↑	↑	-

Примітки: ПІР – прямі інгібітори реніну; ІАПФ – інгібітори АПФ; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; ІН – інгібітори неперилізіну; ІВП – інгібітори вазопептидаз; КА – каталітична активність; ЕГ – експресія гена; С – стимуляція; Б – блокада; МРНК – матрична рибонуклеїнова кислота; РА – рецептор ангіотензину.

Продовження на стор. 16.

О.Я. Корольюк, к.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Поєднана блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи: за і проти

Продовження. Початок на стор. 15.

досліджень не доведено її здатності знижувати смертність і частоту серцево-судинних ускладнень. Натомість частота проявів побічної дії вища за умов КТ [60, 62-64, 66].

Що стосується комбінації ІАПФ/БРА + АРМ, то додавання до ІАПФ/БРА спіронолактону в добових дозах 12,5-100 мг забезпечує адитивний антигіпертензивний ефект із середнім зниженням АТ на 22/10 мм рт. ст. і регрес гіпертрофії лівого шлуночка. Поряд із цим збільшується частота гіперкаліємії та гінекомастії [86]. Додавання еплеренону має наслідком більш виражений регрес гіпертрофії лівого шлуночка та зменшення протеїнурії, ніж монотерапія [68, 87, 88]. Особливі переваги ця комбінація демонструє у хворих на СН, оскільки знижує смертність і частоту госпіталізації.

З приводу комбінації БРА + ІН варто зауважити, що у зв'язку з низькою ефективністю ІН у монотерапії та побічними ефектами ІВП виникла ідея поєднання корисних ефектів від блокади РААС та підвищення

натрійуретичних пептидів шляхом додавання ІН до БРА. Так з'явилася комбінація сакубітрил/валсартан, яку вже декілька років успішно застосовують у Європі (Ентресто, «Новартіс», Швейцарія; Юперіо, «Новартіс фарма», Італія); з 2019 року препарат зареєстрований і в Україні.

Результати РКД PARADIGM-HF доводять, що сакубітрил/валсартан має переваги над еналаприлом у хворих на СН. За 2,3 року спостереження за пацієнтами із СН II-IV класу за NYHA з ФВ ЛШ $\leq 40\%$ та рівнями BNP ≥ 150 пг/мл чи NT-proBNP ≥ 600 пг/мл виявлено зниження загальної смертності на 16%, серцево-судинної – на 20%, зменшення частоти госпіталізації з приводу СН на 21% (в усіх випадках $p < 0,001$) у порівнянні з еналаприлом [89]. Тому у випадках, коли попри оптимальну терапію симптоми СН утримуються, рекомендовано замінити ІАПФ на сакубітрил/валсартан [90].

Вторинний аналіз результатів цього дослідження продемонстрував, що пацієнти, які приймали сакубітрил/валсартан у дозі 97/103 мг двічі на добу впродовж 44 міс, мали менше зниження ШКФ у порівнянні з учасниками, які приймали еналаприл по 10 мг двічі на добу (-1,3 vs -1,8 мл/хв/1,73 м²

за рік; $p < 0,0001$). Користь була вищою у хворих на ЦД 2 типу в порівнянні з пацієнтами без діабету, але ефект не був пов'язаний із впливом на HbA_{1c} чи перебіг СН [91].

Отже, на сьогодні здатність знижувати ризик смерті та ускладнень доведена лише для комбінацій ІАПФ/БРА + АРМ та БРА + ІН (сакубітрил/валсартан), насамперед у пацієнтів із СН. Користь від поєднання інших блокаторів РААС сумнівна, адже, незважаючи на певні позитивні впливи, цей терапевтичний підхід не покращує прогноз. Натомість поєднана блокада у 2-4 рази збільшує ризик таких небажаних ефектів, як артеріальна гіпотензія, азотемія, гіперкаліємія. Відтак, якщо зазначена терапія є абсолютно необхідною, вона має застосовуватися під наглядом спеціаліста за умови частого і ретельного контролю АТ, функції нирок та електролітів крові.

Список літератури знаходиться в редакції.



Таблиця 2. Дослідження, які вивчали вплив подвійної блокади РААС*		
Дослідження	Короткий опис	Результат
Комбінація ІАПФ + БРА		
<i>Артеріальна гіпертензія</i>		
AMAZE [48]	Вплив лізиноприлу 40 і лізиноприлу/кандесартану 20/16-32 (8 тиж)	↓ АТ: ІАПФ – на 6,2/5,9 мм рт. ст., КТ – на 11,6/8,3 мм рт. ст. ($p < 0,01$); добра переносимість
ONTARGET [49]	Вплив раміприлу 10, телмісартану 80 та їх комбінації у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком (56 міс)	Максимальне ↓ АТ у групі КТ (-2,4/1,4 мм рт. ст.); частота ККТ (ССС, ІМ, інсульт, ГСН) – 16,5, 16,7 і 16,3%; припинення терапії через ПЕ 1,7; 2,7 і 4,8% відповідно
<i>Серцева недостатність</i>		
Val-HeFT [50]	Хворі на СН II-IV класу за NYHA (ІАПФ 93%) рандомізовані для отримання валсартану 160×2 (n=2511) або плацебо (n=2499)	ЗС однакова; частота ККТ (РЗС, ГСН, потреба в/в інотропів або вазодилаторів) у групі валсартану на 13,2% менша, ніж у групі плацебо ($p = 0,009$), + покращення класу СН за NYHA, якості життя, ↑ ФВ ЛШ
CHARM-Added [51]	2548 хворих на СН II-IV класу за NYHA з ФВ ЛШ $\leq 40\%$, які приймали ІАПФ, рандомізовані для отримання кандесартану 32 або плацебо	↓ ККТ (ССС, ГСН) у групі кандесартану в порівнянні з групою плацебо ($p = 0,011$)
RESOLVD [52]	Вплив еналаприлу (n=45), кандесартану (n=162) та їх комбінації (n=185) у хворих на СН, які не отримували β-адреноблокаторів (43 тиж)	Лише при КТ не ↑ КДОЛШ і ↓ рівень BNP у крові (-6,1±37,8 пмоль/л); у групі кандесартану суттєво ↑ рівень ангіотензину II
<i>Ішемічна хвороба серця</i>		
VALIANT [53]	Вплив каптоприлу 50, валсартану 160×2 та їх комбінації у 14703 хворих із проявами СН після ІМ, що виник до 10 днів тому	За 24,7 міс однакова ЗС (19,5, 19,9 і 19,3% відповідно), як і частота досягнення ККТ (ССС, повторний ІМ чи ГСН). Гіпотензія та дисфункція нирок частіше мали місце в групах валсартану і КТ
<i>Цукровий діабет та хронічна хвороба нирок</i>		
CALM [54]	Вплив лізиноприлу 20, кандесартану 16 та їх комбінації у хворих на ЦД 2 типу з АГ і мікроальбумінурією (24 тиж)	↓ АТ та ВАКС більше при КТ, ніж при монотерапії ($p < 0,05$); добра переносимість
CALM II [55]	Вплив лізиноприлу 40 і лізиноприлу/кандесартану 20/16 (12 міс)	↓ АТ на 2 і 6 мм рт. ст. відповідно ($p = 0,1$); добра переносимість
VA NEPHRON-D [56]	Вплив лосартану 100 і лізиноприлу/лосартану 10-40/100 у 1448 хворих на ЦД 2 типу з нефропатією (ВАКС > 300 мг/г, ШКФ 30,0-89,9 мл/хв/1,73 м ²)	Дострокове припинення через високу частоту ПЕ при КТ: гіперкаліємія (6,3 vs 2,6 на 100 пацієнто-років; $p < 0,001$), гостре ушкодження нирок (12,2 vs 6,7; $p < 0,001$). За 2,2 року ККТ (↓ ШКФ $\geq 50\%$, потреба в діалізі чи смерть) досягли 152 пацієнти в групі монотерапії та 132 – у групі КТ ($p = 0,3$); КТ не ↓ ризик смерті і ускладнень
Комбінація ІАПФ/БРА + ПІР		
<i>Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет</i>		
Uresin et al., 2007 [57]	Вплив раміприлу 5→10, аліскірену 150→300 та КТ у 837 хворих на ЦД 2 типу з АГ 1-2 ступеня (4 тиж)	У групі КТ додаткове ↓ АТ на 4,6/2,1 мм рт. ст., більший % контролю АТ, добра переносимість
Oparil et al., 2007 [58]	Вплив аліскірену 300, валсартану 320 та їх комбінації в 1797 хворих на АГ 1-2 ступеня (8 тиж)	Більш ефективне ↓ АТ у групі КТ (17,2/12,2 vs 13,0/9,0 і 12,8/9,7 мм рт. ст. у групах аліскірену і валсартану; $p < 0,0001$), більший % контролю АТ (49 vs 37 та 34). При КТ частіша гіперкаліємія
ALLAY [59]	Вплив аліскірену 300, лосартану 100 та їх комбінації у хворих на АГ з надмірною масою тіла (36 тиж)	Однакове ↓ АТ та ІММЛШ ($p < 0,0001$ відносно початкових значень), дещо більше при КТ (5,8 vs 4,9 і 4,8 г/м ² у групах аліскірену і лосартану)
ALTITUDE [60]	Вплив додавання аліскірену 300 до ІАПФ/БРА на серцево-судинні й ниркові ускладнення у 8561 хворого на ЦД із високим ризиком	Дострокове припинення через вищу частоту гіперкаліємії (11,2 vs 7,2%) і гіпотензії (12,1 vs 8,3%) у групі КТ ($p < 0,001$), незважаючи на більше ↓ АТ (на 1,3/0,6 мм рт. ст.) і ВАКС (на 14%). Частота ниркових і серцево-судинних ускладнень суттєво не відрізнялася, висока частота інсультів при КТ
<i>Серцева недостатність</i>		
ALOFT [61]	Вплив додавання аліскірену 150 до СТ (ІАПФ /БРА, β-АБ) у 302 хворих на АГ зі стабільною СН II–III класу за NYHA	Через 12 тиж у групі ПІР рівні BNP і NT-proBNP у крові ↓ на 25% ($p = 0,016$), рівень АС у сечі ↓ на 21% ($p = 0,015$). Частота ПЕ суттєво не відрізнялась; у групі аліскірену назофарингіт (3,8%), астения, діарея, гіперурикемія, нудота, гіпотензія (по 3,2%)
ASTRONAUT [62]	Вплив раннього додавання аліскірену 150-300 до СТ (діуретики 95,9%, β-АБ 82,5%, ІАПФ/БРА 84,2%, АРМ 57%) у 1639 хворих із декомпенсацією СН (ФВ ЛШсер 28%)	Упродовж року ККТ (ССС і ГСН) досягли 35,0 і 37,3% пацієнтів у групах КТ і СТ ($p = 0,36$). При КТ частіші гіперкаліємія, гіпотензія, дисфункція нирок
ATMOSPHERE [63]	Вплив еналаприлу 5-10×2 (n=2336), аліскірену 300 (n=2340) та їх комбінації (n=2340) на CCC чи ГСН у хворих на СН зі ↓ ФВ ЛШ	За 36,6 міс ККТ досягло 34,6, 33,8 та 32,9% пацієнтів відповідно (відсутність переваг). У групі КТ вища, ніж у групі еналаприлу, частота гіпотензії, азотемії і гіперкаліємії (13,8 vs 11,0%, 4,1 vs 2,7%, 17,1 vs 12,5% відповідно; в усіх випадках $p < 0,01$)
<i>Ішемічна хвороба серця</i>		
ASPIRE [64]	Вплив додавання ПІР до ІАПФ/БРА після гострого ІМ у 820 хворих	КДОЛШ, сегментарна скоротливість, частота ↓ ФВ ЛШ $\geq 6\%$ та ККТ (ССС, ГСН, ІМ, РЗС і інсульт) не відрізнялися. При КТ частіші гіперкаліємія (5,2 vs 1,3%), гіпотензія (8,8 vs 4,5%), дисфункція нирок (2,4 vs 0,8%)
AQUARIUS [65]	Вплив аліскірену 300 на коронарний атеросклероз за даними внутрішньосудинного УЗД у 458 хворих, більшість із яких приймали ІАПФ/БРА (104 тиж)	У хворих без ЦД (n=343) ПІР забезпечував регрес об'єму атеросклерозу, в осіб із ЦД (n=115) – збільшення. В учасників без ЦД аліскірен істотно ↓ ризик ККТ (ССС, ІМ, інсульт, ГСН, ГКС, реваскуляризація) – ВР 0,28; 95% ДІ 0,10-0,80 порівняно з групою ЦД
AVANT-GARDE [66]	Вплив аліскірену, валсартану та їх комбінації, призначених на 3-7-й день після ГКС, у 1101 пацієнта без клінічних проявів СН із ФВ ЛШ $> 40\%$ та ↑ NT-proBNP (8 тиж)	Суттєве ↓ NT-proBNP (на 42, 44, 39 і 36% у групах КТ, аліскірену, валсартану і плацебо відповідно). У всіх групах активної терапії багато ПЕ (14,4 vs 9,4% у групі плацебо, $p = 0,03$). Причини припинення терапії – артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія
<i>Хронічна хвороба нирок</i>		
AVOID [67]	Ефект додавання до лосартану 100 плацебо або аліскірену 150→300 у хворих на ЦД 2 типу з АГ	Через 3 міс КТ ↓ ВАКС на 11% більше, ніж у разі монотерапії; через 6 міс у групі КТ ↓ альбумінурії на 20% незалежно від ↓ АТ; частота ПЕ не залежала від виду терапії
Комбінація ІАПФ/БРА + АРМ		
<i>Артеріальна гіпертензія</i>		
4-E Left Ventricular Hypertrophy Study [68]	Ефекти еплеренону 200, еналаприлу 40 або їх комбінації 200/10 на регрес ІММЛШ у 202 хворих за даними МРТ (9 міс)	↓ початкової ІММЛШ на 14,5±3,36, 19,7±3,20 і 27,2±3,39 г відповідно ($p = 0,007$ між групами еплеренону і КТ); ↓ АТ на 23,8/11,9, 24,7/13,4 та 28,7/14,4 мм рт. ст. ($p = 0,048$ для САТ між групами еплеренону і КТ)
ESCAPE-IT [69]	Додавання канренону 50 або 100 до комбінації ІАПФ/БРА + діуретик у пацієнтів із неконтрольованою неускладненою АГ 1-2 ступеня	↓ АТ більш виражене при використанні дози 100 (-23,7/12,4 vs -20,3/10,6 мм рт. ст.)
<i>Серцева недостатність</i>		
RALES [19]	Додавання спіронолактону до СТ (ІАПФ, петльовий діуретик і дігосин) у хворих на хронічну СН III-IV класу за NYHA з ФВ ЛШ $< 35\%$	Припинення на 18 міс раніше: ↓ ЗС на 30%; ↓ ГСН на 35% порівняно з плацебо (в обох випадках $p < 0,001$). У 10% чоловіків із групи спіронолактону – гінекомастія і біль у грудях (1% у групі плацебо; $p < 0,001$), частота гіперкаліємії 2 і 1% відповідно
EMPHASIS HF [20, 21]	Додавання еплеренону в дозі 25→50 до СТ (ІАПФ та/або БРА 93,4%) у 2737 хворих на СН II класу за NYHA з ФВ ЛШ $\leq 35\%$	Дострокове припинення: за 21 міс у групі КТ нижчі показники ЗС (12,5 vs 15,5%; $p = 0,008$), CCC (10,8 vs 13,5%; $p = 0,01$), ГСН (12,0 vs 18,4%; $p < 0,001$). При КТ частіша гіперкаліємія (11,8 vs 7,2%; $p < 0,001$)
AREA IN CHF [70, 71]	Додавання канренону 25-50 до СТ (ІАПФ 84,9% / БРА 12,1%) у хворих на СН II класу за NYHA зі ↓ ФВ ЛШ	У групі КТ ↑ ФВ ЛШ (+5 vs +3%; $p = 0,04$), ↓ розмір лівого передсердя (-4 vs 0,2%; $p = 0,02$), BNP у крові (-37 vs -3%; $p < 0,0001$) і ККТ (смерть, ГСН) – 8 vs 15% ($p = 0,02$)
<i>Хронічна хвороба нирок</i>		
Метааналіз 11 досліджень [72]	Додавання АРМ до ІАПФ/БРА у 991 хворого на ХХН	Спіронолактон (7 РКД, n=372) суттєво ↓ АТ і протеїнурію порівняно з плацебо; КТ ↓ ШКФ (-0,7 мл/хв/1,73м ²) та істотно ↑ ризик гіперкаліємії і гінекомастії. Еплеренон суттєво ↓ протеїнурію без впливу на АТ і функцію нирок
Метааналіз 15 досліджень [73]	Додавання спіронолактону (14 РКД) чи еплеренону до ІАПФ/БРА	Середнє ↓ альбумінурії на 30-40% (15-54%) при додаванні АРМ у порівнянні з монотерапією

Примітки: * наведено добові дози препаратів у мг; в/в – внутрішньовенний; β-АБ – β-адреноблокатори; ВАКС – відношення альбумін/креатинін сечі, ГКС – гострий коронарний синдром; ГСН – госпіталізація з приводу СН; ЗС – загальна смертність; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; КДОЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка; ККТ – комбінована кінцева точка; ПЕ – побічні ефекти; РЗС – реанімована зупинка серця; РСС – раптова серцева смерть; CCC – серцево-судинна смертність; СТ – стандартна терапія; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

15 лет исследованию LIFE: уроки, извлеченные для лозартана, или «Старая собака, новые трюки»

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и заболеваемости во всем мире; хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой другую актуальную проблему для органов здравоохранения, будучи при этом независимым фактором риска ССЗ. В силу вышесказанного сохраняется нереализованная потребность в профилактике ССЗ и ХБП, предотвращении ухудшения функции почек посредством модификации образа жизни и фармакотерапии.

Лозартан, первый блокатор рецепторов ангиотензина (БРА), известен как безопасный и эффективный гипотензивный препарат выбора. Пятнадцать лет назад опубликованы результаты исследования LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension), подчеркнувшие превосходство лозартана над ателололом с точки зрения кардио- и ренопротекции у больных артериальной гипертензией (АГ) с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) на фоне сопоставимого снижения уровня артериального давления (АД). Это исследование подтвердило ведущую роль БРА в профилактике неблагоприятных исходов при АГ. Было зафиксировано статистически значимое превосходство лозартана в профилактике инсульта, снижении уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, предупреждении развития впервые диагностированного сахарного диабета (СД), фибрилляции предсердий (ФП). В исследовании RENAAL доказана способность лозартана предотвращать прогрессирование альбуминурии, ухудшение функции почек у больных АГ с сопутствующим СД и нефропатией.

В данном обзоре рассматриваются преимущества лозартана, отличные от его гипотензивного действия, на примере исследований RENAAL и LIFE (в том числе результаты дополнительного анализа полученных данных); обсуждается целесообразность назначения лозартана больным АГ с ГЛЖ, инсультом, ФП, СД, ХБП, гиперурикемией.

Исследование LIFE: лозартан превосходит ателолол

В исследовании LIFE сравнивалась способность лозартана и ателолола снижать уровень АД, влиять на ГЛЖ, сердечно-сосудистую (СС) заболеваемость и смертность у больных АГ с ГЛЖ (n=9193) на протяжении 4,8 года. Зафиксировано сопоставимое снижение АД в обеих группах (лозартан vs ателолол: -30,2±16,6 vs -29,1±10,1 мм рт. ст.), однако пациенты, получавшие лозартан, достоверно реже достигали первичной составной конечной точки (нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, СС смерть) в отличие от больных, принимавших ателолол (относительный риск, ОР 0,87; 95% доверительный интервал, ДИ 0,77-0,98; p=0,021). Указанные преимущества чаще регистрировали у лиц старше 67 лет по сравнению с более молодыми участниками. Прием лозартана ассоциировался с достоверным снижением риска фатального/нефатального инсульта в отличие от ателолола (ОР 0,75; 95% ДИ 0,63-0,89; p=0,001), при этом межгрупповые различия в уровне СС смертности, вероятности развития фатального/нефатального инфаркта миокарда отсутствовали. В группе лозартана достоверно реже регистрировали случаи впервые диагностированного СД в отличие от группы ателолола.

В многоцентровом исследовании, проведенном с участием пациентов с изолированной систолической гипертензией (типичной для пожилых лиц), установлено, что гипотензивное действие лозартана не уступает таковому амлодипина: по сравнению с исходными данными, средняя динамика систолического АД у больных, получавших БРА (n=426), составила -27,4 мм рт. ст., тогда как у участников, принимавших ателолол кальция (n=419), этот показатель был равен -28,1 мм рт. ст.

Зафиксирована неблагоприятная зависимость между пульсовым давлением (ПД) и СС заболеваемостью/смертностью у пациентов, получавших ателолол: при повышении ПД риск возрастал. В группе лозартана связь между ПД и СС риском признана статистически незначимой. Прием лозартана ассоциировался с достоверным снижением уровня мозгового натрийуретического пептида у больных АГ с ГЛЖ по сравнению с приемом ателолола.

Лозартан и ГЛЖ

Известно, что ГЛЖ ассоциирована с увеличением СС риска, тогда как ее регрессия на фоне гипотензивной терапии связана с достоверным улучшением кардиоваскулярного прогноза.

В когортном субисследовании LIFE доказано, что в группе лозартана регрессия ГЛЖ приводит к снижению риска впервые диагностированной сердечной недостаточности (СН), госпитализации, обусловленной СН, смертности. Установлено, что снижение массы ЛЖ на фоне приема

лозартана, ассоциировано с эхографически подтвержденным улучшением диастолического наполнения, что, вероятно, объясняет снижение частоты возникновения ФП и СН в группе лозартана. В другом проспективном когортном субисследовании уменьшение массы ЛЖ ассоциировалось со значительным снижением риска инсульта, смертности от всех причин, СС смертности, независимо от уровня АД и гипотензивной терапии. Данные результаты подтверждают целесообразность уменьшения массы ЛЖ с целью сокращения СС риска у больных АГ с ГЛЖ с использованием лозартана. Дополнительный анализ результатов исследования LIFE подтвердил, что эффективная гипотензивная терапия на протяжении 2 лет способствует регрессии ГЛЖ, несмотря на относительно небольшое снижение АД после первого года терапии, подчеркивая тем самым необходимость длительного приема лозартана для максимальной регрессии ГЛЖ.

Лозартан у больных АГ с сопутствующей патологией

Инсульт

По данным исследования LIFE, прием лозартана достоверно снижает риск фатального/нефатального инсульта в отличие от ателолола. Это преимущество достигалось в основном за счет сокращения доли атеротромботических инсультов. По сравнению с ателололом, риск эмболических и геморрагических инсультов в группе лозартана также снижался, но межгрупповые отличия оказались недостоверными.

В исследовании LIFE отмечено статистически значимое снижение частоты впервые возникшей ФП на фоне приема лозартана по сравнению с терапией ателололом (ОР 0,67; 95% ДИ 0,55-0,83; p<0,001) независимо от степени снижения АД. Риск СС событий, инсульта, госпитализации, обусловленной ухудшением течения СН, у пациентов, у которых ФП возникла во время проведения исследования, возрастал в 2, 3 и 5 раз соответственно. Однако в когорте больных с впервые возникшей ФП терапия лозартаном ассоциировалась с низкой вероятностью развития инсульта (ОР 0,49; 95% ДИ 0,29-0,86; p=0,01) и достижения составной конечной точки (ОР 0,60; 95% ДИ 0,38-0,94; p=0,03) в отличие от ателолола. Приведенные данные поддерживают целесообразность назначения лозартана больным АГ с ГЛЖ не только с целью уменьшения риска развития впервые возникшей ФП, но и для снижения СС риска, в том числе инсульта, у пациентов с ФП.

Сахарный диабет

Согласно исследованию LIFE, больным АГ с СД свойственен низкий темп регрессии ГЛЖ при проведении гипотензивной терапии, а также более высокий уровень СС заболеваемости/смертности по сравнению с участниками без СД. Сопутствующий СД ассоциирован с возрастанием индекса массы тела и ПД, снижением фракции выброса ЛЖ, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), появлением альбуминурии. По данным подгруппового анализа, больные СД, принимавшие лозартан, реже достигали первичной конечной точки по сравнению с участниками, получавшими ателолол (ОР 0,76; 95% ДИ 0,58-0,98; p=0,031). В группе лозартана зафиксировано достоверное снижение смертности от всех причин (ОР 0,61; 95% ДИ 0,45-0,84; p=0,002), СС смертности (ОР 0,63; 95% ДИ 0,42-0,95; p=0,028) в отличие от группы ателолола. Больные СД, принимавшие лозартан, реже нуждались в госпитализации в связи с ухудшением течения СН по сравнению с пациентами, составившими группу ателолола (отношение шансов 0,57; p=0,019).

В исследовании RENAAL приняли участие больные СД с нефропатией (n=1513); длительность наблюдения составила 3,4 года. В отличие от плацебо, лозартан достоверно предотвращал 2-кратное возрастание сывороточной концентрации креатинина (на 25%; p=0,006), развитие терминальной стадии ХБП (на 28%; p=0,002), прогрессирование протеинурии (на 35%; p<0,001). Несмотря на то что межгрупповые отличия в уровне смертности отсутствовали, принимавшие лозартан пациенты на 16% реже достигали составной конечной точки (2-кратное возрастание сывороточной концентрации креатинина, развитие терминальной стадии ХБП, летальный исход) по сравнению с плацебо (p=0,02). Уровни СС заболеваемости и смертности оказались сопоставимыми в группе лозартана

и плацебо. Однако частота госпитализации, обусловленной ухудшением течения СН, достоверно уменьшалась на 32% в группе лозартана по сравнению с плацебо (p=0,005). Приведенные данные подтверждают целесообразность назначения лозартана больным СД с целью минимизации СС заболеваемости/смертности, госпитализации, обусловленной СН, предупреждения прогрессирования диабетической нефропатии.

Хроническая болезнь почек

ХБП, макро- и микроальбуминурия ассоциированы с высокой СС заболеваемостью/смертностью; по данным исследования LIFE, исходная альбуминурия взаимосвязана с возрастанием риска достижения первичной конечной точки. Лозартан, ателолол снижают уровень альбуминурии, но более значимое уменьшение этого показателя зафиксировано в группе лозартана (33% vs 25% соответственно).

Ренопротекторные свойства лозартана у пациентов с диабетической нефропатией также подтверждены в исследовании RENAAL. Вышеприведенные данные подчеркивают значимость назначения лозартана больным АГ и ХБП (с/без СД) с целью предупреждения прогрессирования заболевания почек. ХБП часто сосуществует у больных АГ с ФП, повышая тем самым СС риск. Доказано, что лозартан улучшает кардиоваскулярные/ренальные исходы у больных АГ (с/без ФП).

Гиперурикемия

Гиперурикемия ассоциирована с возрастанием СС риска, она также является независимым предиктором СД. По данным исследования LIFE, лозартан предупреждает увеличение уровня мочевой кислоты по сравнению с ателололом; именно этой способностью препарата объяснили снижение частоты достижения первичной конечной точки на 29% в группе лозартана. Помимо кардиометаболических преимуществ в исследовании RENAAL зафиксировано гипоурикемическое и ренопротекторное действие лозартана. Риск почечных событий уменьшался на 6% при снижении уровня мочевой кислоты на каждые 0,5 мг/дл независимо от СКФ, степени альбуминурии.

Лозартан в руководствах по лечению АГ

Практическое руководство Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по профилактике, диагностике и лечению АГ (ACC/AHA, 2017) предусматривает в качестве иницилирующей гипотензивной терапии прием одного из следующих медикаментов: БРА (лозартан), ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), тиазидный диуретик, блокатор кальциевых каналов (БКК). ИАПФ может быть заменен на БРА при возникновении кашля; лечение пациентов с хроническим кашлем сразу следует начинать с БРА.

Выбор гипотензивного препарата определяется сопутствующей патологией. Препаратами выбора для снижения АД у больных ишемической болезнью сердца являются БРА (лозартан), ИАПФ или некоторые β-блокаторы, тогда как при СН предпочтение следует отдавать БРА, ИАПФ, антагонистам минералокортикоидных рецепторов, диуретикам, β-блокаторам III поколения, ингибиторам рецепторов ангиотензина-неприлизина. Пациентам с СН и сохраненной фракцией выброса ЛЖ, признаками перегрузки объемом следует рекомендовать мочегонный препарат в сочетании с БРА (лозартан) / ИАПФ и β-блокатором для достижения целевого АД. Больным инсультом / транзиторной ишемической атаккой показаны БРА, ИАПФ, тиазидные диуретики: они могут использоваться для снижения АД <140/90 (даже <130/80) мм рт. ст. Пациентам с ФП могут назначаться БРА (лозартан) для профилактики рецидива. Все гипотензивные препараты первой линии эффективны у больных СД (в том числе БРА, ИАПФ, диуретики, БКК), но при наличии альбуминурии следует отдавать предпочтение БРА/ИАПФ. Лицам с ХБП показаны ИАПФ (или БРА при их непереносимости) с целью замедления прогрессирования заболевания.

Согласно результатам исследований LIFE, RENAAL и положениям действующих международных руководств по лечению АГ, лозартан является эффективным, безопасным гипотензивным препаратом, обладающим кардио- и ренопротекторными свойствами. Лозартан может использоваться для коррекции АД у больных ГЛЖ, инсультом, ФП, СД, с сопутствующей альбуминурией, гиперурикемией.

С полным текстом документа можно ознакомиться по ссылке:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29907995

Перевела с англ. Татьяна Можина

«Міфи та реальність сучасної медицини»: підходи до лікування пацієнтів у світлі новітніх рекомендацій

28 листопада за ініціативи компанії Sandoz у Києві відбувся всеукраїнський науковий телеміст «Міфи і реальність сучасної медицини». У заході, що транслювався на 23 міста України, взяли участь терапевти, сімейні лікарі, кардіологи та невропатологи. Доповіді з найактуальніших питань сучасної медицини представили провідні українські фахівці. Науковим модератором події виступив завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов. Проведення освітніх заходів для лікарів стало доброю традицією для компанії Sandoz. Цього року на науковій конференції висвітлювалися такі актуальні теми, як тягар серцево-судинних захворювань, значущість раціонального використання антибіотиків та психічне й неврологічне здоров'я населення України.



Завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук,

професор Василь Іванович Попович висвітлює тему раціонального лікування небактеріальних і бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів (ВДШ) у рамках проблеми стримання зростання антибіотикорезистентності.

Необґрунтоване застосування антибіотиків, зокрема при лікуванні гострих запальних захворювань ВДШ, є провідною причиною однієї з найглобальніших катастроф людства, а саме резистентності збудників до багатьох груп антибактеріальних засобів. За деякими даними, в Україні протягом 2018 р. оториноларингологи призначали антибіотики приблизно в 77% випадків гострого риносинуситу (ГРС), 64% – гострого тонзиліту (ГТ) і 71% – гострого середнього отиту. Це свідчить про неправильну стратегію ведення пацієнтів узгаданого профілю та застосування антибіотикотерапії переважно за відсутності прямих показань.

Щоб відповісти на запитання, в яких саме випадках ГРС необхідно вирішувати питання про антибіотикотерапію, спершу слід встановити першопричину, що призвела до розвитку запального процесу. Так, запалення носа та приносинних пазух зазвичай є наслідком гострих респіраторних вірусних захворювань або набагато рідше бактеріальної інфекції.

На користь вірусного ГРС свідчить наявність не менш ніж 2 із таких симптомів, які турбують пацієнта не більш ніж 10 діб, за умови покращення стану після 5-го дня від початку захворювання:

- основні:
 - ◆ закладеність і обструкція носа;
 - ◆ наявність виділень;
- додаткові:
 - ◆ дифузний головний біль та/або відчуття тиску в приносинних пазухах;
 - ◆ зниження чи втрата нюху;
 - ◆ кашель у педіатричних хворих.

Натомість у разі поствірусного ГРС узгадана симптоматика триває понад 10 днів і супроводжується погіршенням стану пацієнта після 5-го дня від початку захворювання.

Діагноз бактеріального ГРС підтверджується за наявності щонайменше 3 із таких клінічних ознак:

- ◆ виділення з порожнини носа й виявлення під час риноскопії слизових та/або гнійних виділень у носовій порожнині;
- ◆ двофазний перебіг хвороби (погіршення стану після легкої фази);
- ◆ значний локальний біль, переважно односторонній;
- ◆ гарячка >38 °С.

Слід також зазначити, що бактеріальний ГРС первинно виникає дуже рідко, частіше як продовження нелікованого чи неадекватно лікованого гострого вірусного/поствірусного риносинуситу.

У зв'язку з багатофакторністю патогенезу ГРС ефективність будь-якої монотерапії – як системної, так і місцевої – не доведена. Запорукою успішного лікування ГРС є комплексна терапія, що спрямована на основні ланки етіопатогенезу – набряк, запалення, порушення реології секрету та пов'язане з ними порушення елімінації патологічних виділень із приносинних пазух на тлі дисфункції співусть. Тож основний терапевтичний вплив має здійснюватися на слизову оболонку середнього носового ходу, де відкриваються співусть всіх носових пазух. Відповідно, сучасний менеджмент пацієнтів із ГРС передбачає фізіологічний підхід, а саме відновлення функції остіомеатального комплексу, що досягається місцевим і системним застосуванням різних груп препаратів із доведеною ефективністю, представлених у відповідних клінічних рекомендаціях.

Єдиним показанням до використання антибактеріальних засобів у разі запальних захворювань носа та приносинних пазух є бактеріальний ГРС, який підтверджується на основі зазначених клінічних критеріїв. У цьому випадку препаратами першої лінії вважаються захищені амінопеніциліни. Застосування комбінованих місцевих лікарських засобів на основі антибіотиків і глюкокортикоїдів не має ні патогенетичного обґрунтування, ні підтвердження результатами контрольованих досліджень, тому такі засоби не мають використовуватися при лікуванні ГРС.

Професор В.І. Попович зауважив, що лише за умови правильно встановленого клінічного діагнозу ГРС і, відповідно, раціонально підібраної терапії можна досягти потрібного клінічного ефекту й уникнути розвитку небажаних наслідків лікування.

Перш ніж розглянути оптимальну фармакотерапію хворих на ГТ, доповідач



назвав основні етіологічні чинники запалення мигдаликів, до яких належать вірусні, рідше бактеріальні інфекції. Діагностичними критеріями захворювання є такі симптоми:

- специфічні:
 - ◆ біль у горлі;
 - ◆ гіперемія та набряк мигдаликів, інколи з наявністю нашарувань;
 - ◆ регіонарний лімфаденіт, особливо защепаєних лімфатичних вузлів;
- неспецифічні:
 - ◆ лихоманка;
 - ◆ слабкість, нездужання;
 - ◆ біль у суглобах і попереку.

Одними з найпоширеніших помилок, яких припускаються оториноларингологи при веденні пацієнтів із ГТ, є поліпрагмація та призначення антибіотиків за відсутності показань. Такі дії призводять до спотворення імунологічної реактивності організму, що є причиною незавершеного фагоцитозу та відсутності елімінації патогенних мікроорганізмів. Тому, перш ніж вирішувати питання про етіотропне лікування ГТ, слід встановити причину запального процесу мигдаликів.

Антибіотикотерапія показана лише за умови бактеріального ГТ, причиною якого частіше є β-гемолітичні стрептококи групи А. Діагноз встановлюється за допомогою комплексної оцінки симптомів за шкалою McIsaac і за результатами стрептококового експрес-тесту чи бактеріоскопії матеріалу із зівів. Посів матеріалу в стандартній ситуації недоцільний, оскільки результати отримуються не раніше ніж на третій день і тому таке дослідження не впливає на рішення про призначення антибіотиків. Стартувати терапію препаратами при терапії бактеріального ГТ є нецільовим амінопеніциліни. У разі наявності клінічних маркерів грамнегативної флори, або за наявності протипоказань до застосування антибіотиків пеніцилінового ряду, або за умови їх неефективності слід розглядати призначення цефалоспоринів III покоління.

Насамкінець професор В.І. Попович наголосив, що не завжди рецидивний перебіг ГРС і ГТ свідчить про наявність бактеріальної інфекції. Тому важливим при курації пацієнтів із запальними процесами ВДШ є правильно встановлений діагноз і призначення антибіотиків лише тоді, коли до цього наявні прямі показання.



Професор кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Тетяна Миколаївна Слободін розповіла про сучасні страте-

гії ведення пацієнтів із генералізованими тривожними розладами (ГТР).

Зазвичай хворі на ГТР уперше звертаються за консультацією до сімейних лікарів зі скаргами неспецифічного характеру, внаслідок чого встановлення коректного діагнозу може викликати певні труднощі. Для уникнення діагностичних помилок і лікарі загальної практики, і спеціалісти в галузі неврології та психіатрії повинні знати клінічні симптоми ГТР.

Відповідно до Настанови з діагностики та статистичного обліку психічних розладів Американської психіатричної асоціації (DSM-5), основні клінічні симптоми ГТР включають нервозність, швидку втомлюваність, порушення концентрації уваги та сну, м'язову напругу та дратівливість. Про ГТР свідчить наявність не менш ніж 3 перелічених клінічних ознак тривалістю протягом щонайменше 6 міс.

Такі пацієнти можуть приховувати свої переживання, особливо побоювання щодо майбутніх невдач практично в усіх сферах життя. Часто виникає страх нещасного випадку чи хвороби, котрі, на думку пацієнта, чекають на нього чи його близьких найближчим часом. Тому при підозрі на ГТР важливими є ретельний збір анамнезу й аналіз психічного статусу.

Унаслідок хронічного стресу підвищується ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Згідно з даними деяких досліджень, наявність в анамнезі ГТР підвищує ймовірність виникнення артеріальної гіпертензії приблизно в 1,7 раза й ішемічної хвороби серця – в 5,9 раза. Крім того, супутній тривожний розлад у хворих на кардіоваскулярну патологію є причиною підвищеного приблизно на 28% ризику госпіталізації.

ГТР можуть ускладнювати перебіг гострої та хронічної кардіоваскулярної патології. Так, тривожний напад, який розвинувся протягом 3 міс після

гострого інфаркту міокарда, може більш ніж на третину підвищити ризик виникнення несприятливих серцево-судинних подій (Roest A.M. et al., 2010). Крім того, в дослідженні G. Lo Turgo було виявлено вплив тривоги на варіабельність серцевого ритму, що підвищує ризик виникнення життєзагрозливих шлуночкових аритмій і раптової серцевої смерті. Рання діагностика ГТР і вчасно підібране психотерапевтичне лікування дають змогу запобігти як виникненню ССЗ, так і розвитку їх ускладнень.

Рациональний підхід до лікування пацієнтів із ГТР передбачає психотерапевтичну допомогу, призначення антидепресантів і прегабаліну. Важливими в профілактиці та зменшенні симптомів ГТР є також раціональне харчування, фізичні вправи й оптимальний режим сну та відпочинку.

Особливу увагу професор Т.М. Слободін приділила ролі прегабаліну в терапії ГТР. Причиною недостатньої прихильності пацієнтів до терапії цим препаратом є страх виникнення побічних ефектів, яких, однак, можна уникнути. Так, сонливість безпосередньо залежить від тривалості застосування прегабаліну, а запаморочення – від віку хворих і добової дози препарату. Прийом прегабаліну інколи асоціюється з підвищенням маси тіла та набряками: їм можна запобігти шляхом корекції показників креатиніну плазми крові й усунення небажаного впливу поєднаного застосування прегабаліну з іншими препаратами, котрі можуть спричинити набряки, наприклад амлодипіном. Тобто, щоб уникнути розвитку побічних ефектів, необхідно підбирати мінімальне, але ефективне дозування прегабаліну.

Отже, за умови достатніх знань основних причин і клініки тривожних розладів, а також вчасно наданої допомоги таким пацієнтам можна запобігти розвитку ускладнень від супутніх соматичних захворювань, подальшому прогресуванню ГТР і покращити якість життя пацієнтів.



Завідувач відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Лариса Анатоліївна Міщенко розгля-

нула головні принципи статинотерапії на основі оновлених настанов Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства атеросклерозу щодо лікування дисліпідемій (ESC/EAS, 2019).

Вирішення питання про призначення статинотерапії ґрунтується на оцінюванні серцево-судинного ризику. Статини призначаються пацієнтам, які вже хворіють на ССЗ (належать до категорії дуже високого ризику) чи на цукровий діабет (належать до категорії дуже високого чи високого ризику). В інших випадках у дорослих віком понад 40 років слід визначити 10-річний ризик фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE на основі інтегральної оцінки віку, рівня систолічного артеріального тиску, загального холестерину та статусу куріння окремо в чоловіків і жінок.

Ініціація статинотерапії та її стратегія залежить від групи серцево-судинного ризику, визначеного за шкалою SCORE, і передбачає зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) до цільових показників, які представлено в таблиці.



Таблиця. Цільові рівні ХС ЛПНЩ залежно від ризику ССЗ

Ризик ССЗ за SCORE	Цільові рівні ХС ЛПНЩ
Дуже високий (>10%)	<1,4 ммоль/л або зниження на 50% від вихідного рівня
Високий (від >5 до <10%)	<1,8 ммоль/л або зниження на 50% від вихідного рівня
Помірний (від >1 до <5%)	<2,6 ммоль/л
Низький (<1%)	<3,0 ммоль/л

Доповідач висвітлює показання до статинотерапії в окремих категорій пацієнтів. Так, із метою первинної профілактики ССЗ у пацієнтів віком менш як 40 років статинотерапія рекомендується за наявності сімейної гіперхолестеринемії, цукрового діабету, при рівні ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л і периферичному атеросклерозі (сонні артерії, артерії нижніх кінцівок) зі стенозом просвіту судини $\geq 50\%$.

Із метою зниження ризику розвитку ССЗ статини рекомендовані також пацієнтам із хронічною хворобою нирок (ХХН) за таких умов:

- вік понад 50 років із показниками швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м²;
- вік 18-49 років із ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² у разі супутньої ішемічної хвороби серця та/або цукрового діабету, ішемічного інсульту, дуже високого серцево-судинного ризику.

На думку Л.А. Міщенко, немає сумнівів щодо важливості статинотерапії в первинній профілактиці несприятливих серцево-судинних подій. Це підтверджує достатня кількість масштабних міжнародних випробувань. Наприклад, у ході дослідження ASCOT-LLA (Sever P.S. et al., 2003) було продемонстровано, що статинотерапія сприяє зниженню ймовірності виникнення серцево-судинних катастроф приблизно на 29% у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. У світлі сучасних рекомендацій призначення терапії статином розглядається і для пацієнтів помірною серцево-судинного ризику. Підставою для цього стали результати дослідження HORE 3 (2016), в якому призначення розувастатину в дозі 10 мг сприяло зниженню ризику розвитку інсульту й інфаркту міокарда на 30 та 35% відповідно порівняно з групою плацебо. Окрім того, метааналіз 26 досліджень (Cholesterol Treatment Trialists, 2010) підтвердив, що зниження ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л асоціюється зі зменшенням ризику виникнення коронарних подій на 23% та рівня серцево-судинної смертності – на 20%. Користь статинотерапії є беззаперечно більшою за можливі її ризики (Mach F. et al., 2018).

Отже, застосування статинів є невід'ємною складовою стратегії запобігання ССЗ та їх ускладненням. Лікарі повинні володіти актуальними знаннями щодо особливостей менеджменту дисліпідемій у пацієнтів різного профілю, щоб грамотно призначати ліпідознижувальні препарати.

Наукові ініціативи компанії Sandoz сприяють підвищенню якості медичної допомоги українським пацієнтам. Цьогорічний захід висвітлив проблеми, актуальні як для лікарів первинної ланки, так і для вузьких спеціалістів. Нові формати проведення конференцій, такі як вебінари, дають змогу долучитися лікарям із різних регіонів України до отримання сучасних наукових знань.

Підготувала **Лілія Нестеровська**

1-05-МЕД-РЕЦ-1219

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.



О.В. Пионтковская. Областная детская клиническая больница № 1 г. Харькова;
В.Б. Оленич, А.Н. Савво. Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Новые подходы в лечении нарушения терморегуляции у детей

В последние годы наметилась тенденция к увеличению количества детей с нарушением терморегуляции (термоневроз), который сопровождается другими симптомами синдрома вегетативных дисфункций (СВД) [1, 2]. Проблема сохраняет актуальность, так как распространенность СВД среди детей и подростков весьма значительна и варьирует от 29 до 82%.

При термоневрозе отмечаются подъемы температуры тела вплоть до гипертермии на фоне эмоционального стресса, чаще в утренние часы. Температура чаще повышается и снижается внезапно. При этом отмечаются термоасимметрия и хорошая ее переносимость. Другой вид нарушения терморегуляции сопровождается повышением температуры тела до субфебрильных цифр, головной болью, вялостью, апатией, нарушением аппетита и сна. У детей такие подъемы температуры тела отмечаются в осенне-зимний период, что ошибочно принимают за простудные заболевания [3, 4].

Целью нашей работы было изучить влияние препарата Цефавора, обладающего поливалентным действием с минимальными побочными эффектами, на нормализацию терморегуляции у детей с СВД на фоне персистирующей вирусной инфекции и хронической ЛОР-патологии.

Препарат Цефавора производства компании Cefak KG (Германия) на отечественном фармацевтическом рынке маркирует компания «Мегаком». В этом лекарственном средстве представлена тщательно сбалансированная оригинальная комбинация гомеопатических разведений экстрактов 3 лекарственных растений.

Одним из ключевых свойств препарата Цефавора является его положительное влияние на микроциркуляцию. Система микроциркуляции при экстремальных ситуациях является первичным звеном, вовлекаемым в патологический процесс. Микроциркуляторное звено является частью сосудистого русла, в котором реализуются обеспечение трансапикалярного обмена и его адаптация к факторам внешней и внутренней среды. Микроциркуляторное русло состоит из мелких сосудов диаметром <100 мкм и включает артериолы, капилляры и вены. Изменения в системе микроциркуляции крови тесно коррелируют с состоянием центральной гемодинамики, что позволяет использовать их в качестве критериев оценки функционирования сердечно-сосудистой системы и общего состояния здоровья [5, 6].

Благодаря оригинальному подбору компонентов, дополняющих друг друга, препарат Цефавора обладает способностью комплексно улучшать мозговую, сердечную и периферическую микроциркуляцию; снижать агрегацию эритроцитов, тромбоцитов и вязкость крови. Это способствует улучшению характеристик крови

и повышению скорости кровотока в капиллярах. Стабилизируются мембрана и проницаемость капилляров. В тканях стимулируются процессы поглощения кислорода и глюкозы. Нормализация сердечного, мозгового и периферического кровообращения не сопровождается синдромом обкрадывания, потому улучшаются обеспечение кислородом и метаболизм в тканях головного мозга, сердца, конечностей и внутренних органов [7-9].

Материалы и методы

Основную группу исследования составили 36 детей в возрасте 6-12 лет с СВД с нарушением терморегуляции на фоне персистирующей вирусной инфекции и 38 детей в возрасте 6-12 лет с СВД с нарушением терморегуляции на фоне хронических ЛОР-заболеваний. Группа сравнения была представлена 58 пациентами в возрасте 6-12 лет с теми же диагнозами. Все дети находились на лечении в Региональном центре детской иммунологии ОДКБ № 1 и после выписки наблюдались неврологом и иммунологом ОДКП г. Харькова. Пациенты основной группы в качестве терапии получали курс традиционного базисного лечения и комплексное гомеопатическое средство Цефавора. Препарат назначался в дозе 10-15 капель 3 р/день в течение 1 мес. Участникам группы сравнения был назначен курс базисной терапии без препарата Цефавора.

В динамике у всех пациентов оценивался неврологический и иммунный статус, проводилась ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Группы больных не различались по демографическим и клиническим показателям.

Программа иммунологических исследований включала изучение содержания в ротовом секрете sIgA, IgA, IgG и лизоцима, в сыворотке крови – основных классов иммуноглобулинов, IgE, циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК), комплемента. Содержание лизоцима в ротовом секрете определяли рано утром натошак методом диффузии в агаре. Концентрацию в ротовом секрете и сыворотке крови иммуноглобулинов различных классов оценивали спектрофотометрически, концентрацию IgE – в соответствии с прилагаемой инструкцией, уровень ЦИК в сыворотке крови – методом селективной преципитации с полиэтиленгликолем 6000 [10-14]. Об активности комплемента судили по 50% гемолизу тест-системы.



О.В. Пионтковская



В.Б. Оленич



А.Н. Савво

УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга выполняли на аппарате «Сономед-300», используя датчики с частотой 2, 4 и 8 МГц в положении больного лежа на спине, последовательно лоцируя общие, внутренние и наружные сонные артерии, надблоковые (ветви глазничной артерии) и позвоночные артерии (V3), а также глазничные и позвоночные вены. Также оценивали средние мозговые артерии (СМА), передние мозговые артерии (ПМА) и задние мозговые артерии (ЗМА), базилярные артерии и интракраниальные отделы позвоночных артерий (V4), прямой синус. С помощью компрессионных проб диагностировали состоятельность соединительных артерий большого артериального (виллизиева) круга головного мозга.

Статистическую обработку данных проводили с помощью Microsoft XL 2007 и программы Med Stat (серийный № MS000055) ДИВП ООО «Альфа» в соответствии с рекомендациями по статистической обработке медико-биологических данных. Проводили проверку выборок на нормальность распределений (критерий χ^2), вычисляли среднее арифметическое (М) и среднюю ошибку средней величины (m), определяли достоверность различий по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости считали равным 0,05 [15-18].

Результаты и обсуждение

При обследовании детей основных групп и группы сравнения были констатированы следующие жалобы: головные боли, ощущение нехватки воздуха, затрудненный вдох, учащенное дыхание, озноб, холод в конечностях, повышенная потливость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, головокружение, предобморочные состояния, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, постоянное эмоциональное напряжение, пониженный фон настроения, плаксивость, расстройства аппетита и сна.

При клинко-неврологическом исследовании в неврологическом статусе детей выявлялись симптомы рассеянного органического поражения нервной системы, среди которых преобладали глазная микросимптоматика, снижение кожных брюшных рефлексов, оживление сухожильных рефлексов с расширением зоны их вызывания, гипергидроз ладоней и стоп, нарушение координации.

При изучении результатов доплерографии сосудов головного мозга было установлено, что у 60% детей основной группы и 58% детей группы сравнения определяется нефизиологическая асимметрия кровотока по конечным ветвям внутренних сонных артерий, преимущественно справа, чаще в бассейне ПМА. При этом у всех детей отмечалась хорошая реакция на компрессию общих сонных артерий при локации надблоковых и позвоночных артерий, что свидетельствует о функциональной состоятельности соединительных артерий виллизиева круга. Показатели линейной скорости кровотока у детей всех групп были ниже возрастной нормы. Изменение гемодинамики в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) были выявлены у 80% детей основной группы и 75% детей группы сравнения, из них у большинства (60%) был снижен кровоток по одной (чаще правой) позвоночной артерии или по обеим. Венозные нарушения определялись у 60% детей основной группы и 65% детей группы сравнения в виде

Таблица 1. Содержание иммуноглобулинов и лизоцима в ротовом секрете детей с СВД до лечения и по окончании терапии							
Показатели	До лечения		После лечения				Норма
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа		Группа сравнения		
			В 1-й день	Через 1 мес	В 1-й день	Через 1 мес	
slgA, г/л	0,13±0,01*	0,13±0,01*	0,22±0,02***	0,17±0,02**	0,26±0,02***	0,18±0,02***	0,26±0,02
mlgA, г/л	0,12±0,01*	0,12±0,01*	0,16±0,02***	0,13±0,01*	0,17±0,02***	0,13±0,01*	0,17±0,02
IgG, г/л	0,053±0,007*	0,053±0,007*	0,070±0,008**	0,056±0,007*	0,071±0,009**	0,055±0,007*	0,071±0,009
Лизоцим, мг/л	18,7±1,9*	18,7±1,9*	25,6±1,9***	19,9±1,9*	26,3±1,9***	19,7±1,9*	26,4±1,8
Примечания: * p<0,05 по сравнению с нормой (показатели детей контрольной группы); ** p<0,05 по сравнению с показателями до лечения; *** p<0,05 между показателями основной группы и группой сравнения.							

Примечания: * р<0,05 по сравнению с нормой (показатели детей контрольной группы); ** р<0,05 по сравнению с показателями до лечения; *** р<0,05 между показателями основной группы и группы сравнения.

Таблица 2. Содержание основных классов иммуноглобулинов, ЦИК, комплемента в сыворотке крови детей с СВД до лечения и по окончании терапии							
Показатели	До лечения		После лечения				Норма
	Основная группа	Группа сравнения	В 1-й день		Через 1 мес		
			Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	
IgA, г/л	1,08±0,11*	1,09±0,11*	1,38±0,15* ***	1,11±0,11*	1,37±0,15** ***	1,11±0,11*	1,38±0,15
IgM, г/л	1,19±0,11	1,20±0,11	1,30±0,12	1,23±0,11	1,28±0,11	1,24±0,11	1,29±0,11
IgG, г/л	10,84±0,54	10,83±0,54	1,36±0,56	11,03±0,56	11,48±0,55	11,10±0,55	11,54±0,54
IgE, г/л	85,7±9,6*	85,5±9,6*	76,6±6,9*	81,3±8,7*	61,0±6,5**	77,3±7,3*	61,7±6,5
ЦИК, г/л	1,32±0,12	1,31±0,12	1,34±0,12	1,33±0,12	1,33±0,12	1,33±0,12	1,36±0,12
Комплемент CH50	61,50±4,50	61,47±4,50	61,58±4,50	61,51±4,50	61,49±4,50	61,50±4,50	61,46±4,50
Примечание: * p<0,05 по сравнению с нормой (показатели детей контрольной группы); ** p<0,05 по сравнению с показателями до лечения; *** p<0,05 между показателями основной группы и группы сравнения.							

Примечание: * р<0,05 по сравнению с нормой (показатели детей контрольной группы); ** р<0,05 по сравнению с показателями до лечения; *** р<0,05 между показателями основной группы и группы сравнения.

ускорения кровотока по прямому синусу либо появления ретроградного потока по глазничным венам. По нашему мнению, такой высокий процент венозной дисгемии объясняется тем, что эндотелиальные клетки венозных стенок гораздо более чувствительны к различным раздражителям, чем соответствующие структуры артерий. Более чем у половины пациентов обследованных групп (65% в основной группе и 60% в группе сравнения) обнаружено нарушение венозного оттока, что вполне закономерно при нарушении мозгового кровотока и венозного оттока из ВББ.

Под влиянием проведенного лечения у 60-65% детей основной группы на 14-й день отмечалась положительная динамика: улучшение психоэмоционального фона, уменьшение частоты и интенсивности головной боли, снижение тревожности, нормализация температуры тела, повышение работоспособности, нормализация аппетита и сна. К 30-м суткам только у 10-15% детей отмечались отдельные жалобы на сохранение субфебрильной температуры тела с периодически возникающей головной болью на этом фоне. Каких-либо побочных и нежелательных явлений при применении препарата Цефавора выявлено не было.

У детей группы сравнения к 14-м суткам от начала лечения лишь у 10-15% наблюдалось уменьшение жалоб, тогда как у 70% сохранялось повышение температуры тела до субфебрильных цифр, сопровождающееся головной болью, слабостью, нарушением аппетита и сна. К 30-м суткам у 45-55% участников группы сравнения сохранялись различного рода жалобы.

У детей, получавших препарат Цефавора, происходила более динамичная нормализация неврологического статуса, чем в случае только стандартного лечения. Так, на 30-е сутки от начала терапии лишь у 5-7% детей основной группы отмечались отдельные неврологические расстройства, в то же время у 15-20% пациентов группы сравнения выявлялись одновременно 2-5 нарушений.

Обследование детей с помощью УЗДГ показало, что на 14-е сутки от начала лечения у 65% пациентов, получавших препарат Цефавора, отмечались достоверное повышение уровня мозгового кровотока, стабилизация тонуса сосудов, улучшение мозгового кровотока во всех сосудистых бассейнах, что способствует уменьшению межполушарной асимметрии. На 30-е сутки у 80% детей зафиксирована нормализация гемодинамики во всех сосудистых бассейнах. У 85% детей определялись нормальный тонус церебральных сосудов крупного и мелкого калибра, нормализованный венозный отток, а также уровень пульсового кровенаполнения. У детей группы сравнения столь выраженной положительной динамики в нормализации мозгового кровообращения не наблюдалось. На 14-е сутки от начала лечения существенных изменений в показателях УЗДГ по сравнению с таковыми до лечения не отмечено. К 30-м суткам у 55% детей имело место повышение ликворно-сосудистого кровотока в ПМА и СМА. У 25% детей выявлялось улучшение венозного оттока из ВББ. У пациентов группы сравнения сохранялись признаки функционального и венозного спазма в ВББ и каротидном бассейне.

В предварительных исследованиях было установлено, что добавление препарата Цефавора к традиционной терапии приводит к полной и продолжительной нормализации иммунного статуса больных с СВД. Было установлено, что у детей, получавших в комплексном лечении препарат Цефавора, уже к концу 1-го месяца после окончания лечения происходит полное восстановление как местного, так и гуморального иммунитета.

У детей, получавших комбинацию базисной терапии и регулирующего метаболические процессы препарата Цефавора, уже в 1-й день после окончания лечения в ротовом секрете достоверно повышается содержание sIgA, mIgA, IgG и лизоцима, которое в этот срок достигало значений нормы и через месяц оставалось таковым (табл. 1). У детей группы сравнения, получавших традиционное лечение, столь заметных изменений в показателях местного иммунитета не происходило, изученные показатели не достигали значений нормы.

У детей основной группы в сыворотке крови после окончания лечения достоверно повышалось содержание IgA и снижалось изначально повышенное содержание IgE. Полная нормализация концентрации IgA наблюдалась в 1-й день по окончании терапии, IgE – к концу 1-го месяца после завершения курса лечения (табл. 2).

При этом существенных изменений в содержании IgM, IgG, ЦИК и комплемента в сыворотке крови не происходило. Следует заметить, что значение этих показателей до начала лечения соответствовали норме.

У детей группы сравнения, получавших традиционную терапию, существенных изменений в содержании основных классов иммуноглобулинов, IgE, ЦИК, комплемента в сыворотке крови не отмечалось.

Обследование детей основной группы через 1 год после курса терапии каких-либо нарушений в их иммунном статусе не выявило. Иммунный статус детей характеризовался нормальным содержанием в периферической крови лимфоцитов, их популяционным и субпопуляционным составом, высокой способностью клеток к пролиферации под влиянием митогенного стимула, нормальным содержанием в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и IgE.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что включение препарата Цефавора в комплексное лечение детей с СВД с нарушением терморегуляции, у которых неврологические расстройства сопровождаются иммунными нарушениями, позволяет в короткие сроки достичь стабильного эффекта по восстановлению иммунореактивности и терморегуляции.

Параллельно было установлено, что применение препарата Цефавора оказывает выраженный положительный эффект и на неврологический статус детей. Восстанавливается температура тела, уменьшаются частота и интенсивность головной боли, нормализуются фон настроения, работоспособность, аппетит и сон.

Такое терапевтическое действие препарата определяется его компонентами. Так, гинкго билоба

способствует снижению агрегации эритроцитов и тромбоцитов в крови, вследствие чего уменьшается вязкость крови, улучшается скорость кровотока, особенно в капиллярах. Нормализуется проницаемость капилляров путем стабилизации мембраны, а в тканях стимулируются процессы поглощения, утилизации кислорода и глюкозы, за счет чего происходит нормализация температуры тела. Флавоноиды нейтрализуют действие свободных радикалов, которые в большом количестве выделяются при нарушении метаболизма, и защищают организм от вредных последствий воздействия радикалов. Нормализация кровообращения в головном мозге и конечностях происходит без появления синдрома обкрадывания.

Выводы

Полученные данные дают основание рекомендовать препарат Цефавора в комбинации с традиционной терапией для реабилитации детей с СВД с нарушением терморегуляции, ассоциированной с иммунными расстройствами.

Применение препарата Цефавора позволяет эффективно восстанавливать иммунный статус детей с СВД с нарушением терморегуляции, является комфортным, экономичным и не вызывает побочных реакций.

Список литературы находится в редакции.

3

Cefavora

Цефавора





краплі оральні
100 мл

Активні речовини:
Гінкго білоба, Омела біла,
Глід

**Порушення
артеріального тиску
та системи
кровообігу, що
супроводжуються
головним болем.**

Цефавора

Гомеопатичний препарат

Зберігає активність мозку

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цефавора.
 Склад: 100 г (=98 мл) препарату містять Ginkgo biloba Ø 1,3 г, Viscum album Ø 2,7 г, Crataegus Ø 7,5 г. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Через вміст алкоголю (20 %) препарат Цефавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алкоголізм. Дітям вік до 6 років. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо. Завдяки прямому смаку препарат Цефавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років – по 20 • 30 крапель 3 • 4 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 10 • 15 крапель 3 • 4 рази на добу. Побічні ефекти. Можливі розлади травлення, головний біль, алергічні реакції.
 Р.л.: №UA/10843/01/01



З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Исследование безопасности комбинированной терапии тиопурином с аллопуринолом при воспалительных заболеваниях кишечника в реальных условиях: миелотоксичность и гепатотоксичность редко влияют на поддерживающее лечение

Комбинированная терапия низкими дозами тиопурина с аллопуринолом (LDTA) является широко применяемой стратегией терапии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и нарушением метаболизма тиопурина.

Целью данного исследования было оценить продолжительность поддерживающего лечения LDTA с интервалами в год и изучить факторы риска, приводящие к прекращению лечения.

Методы. Взрослые пациенты с ВЗК, получавшие LDTA в период между 2009 и 2016 годами, были ретроспективно включены в исследование. Были собраны данные о частоте клинических и лабораторных побочных эффектов, включая гепатотоксичность и миелотоксичность, приводящие к преждевременному прекращению терапии LDTA, и о связанных с ними факторах риска.

Результаты. Охват исследования – 221 пациент с ВЗК (46% – мужчины, средний возраст 42 года). Поддерживающее лечение LDTA было продолжено у 78% пациентов через 1 год (n=145), у 66% – через 2 года (n=83), у 57% – через 3 года (n=52) и у 52% – через 4 года (n=33). Лечение у пациентов, получавших терапию LDTA с целью ликвидации побочных эффектов во время монотерапии тиопурином, продолжалось чаще, чем у пациентов, получавших LDTA по другим показаниям (например, неэффективность монотерапии тиопурином, нарушение метаболизма) (P=0,016). Миелотоксичность при монотерапии тиопурином разрешилась у 87%, а гепатотоксичность – у 86% испытуемых через 1,2 и 1,4 месяца после начала LDTA. Совокупная частота побочных эффектов во время терапии LDTA, приводящих к прекращению терапии в течение общего периода наблюдения 449 пациенто-лет лечения, составила 7% для клинических побочных эффектов, 4% – для миелотоксичности и 1% – для гепатотоксичности.

Выводы. LDTA-терапия является безопасной и эффективной стратегией лечения пациентов с ВЗК. Необходимость продолжения поддерживающей терапии LDTA составляет 52% после 4 лет лечения и чаще связана с неэффективностью LDTA, чем с токсичностью. Стратегия оптимизации LDTA наиболее эффективна у пациентов с неудачной монотерапией тиопурином в связи с побочными эффектами.

Kreijne J.E. et al. Real-life study of safety of thiopurine-allopurinol combination therapy in inflammatory bowel disease: myelotoxicity and hepatotoxicity rarely affect maintenance treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019.

Клиническая эффективность перорального иммуноглобулина Y при ротавирусном энтерите у детей: систематический обзор и метаанализ

Ротавирус (РВ) может вызывать рвоту и диарею у детей раннего возраста. В случае ротавируса эффективна терапия иммуноглобулином Y (IgY), который представляет собой иммуноглобулин, выделенный из куриного желтка. Систематическая оценка использования иммуноглобулина при лечении ротавирусного энтерита не проводилась. В данном исследовании систематически оценивалась эффективность пероральной терапии ротавирусного энтерита иммуноглобулином Y с использованием метаанализа.

Методы. Был проведен систематический поиск по базам данных CNKI, WANFANG DATA, VIP, PubMed и Кокрановской библиотеки (до 30 апреля 2018 года). Для метаанализа использовалось программное обеспечение Revman 5.3.

Результаты. В метаанализ включены 2626 испытуемых с ротавирусной диареей из 17 рандомизированных клинических исследований. Из них 1347 испытуемых получали пероральный иммуноглобулин Y, а 1279 получали стандартное лечение. Результаты метаанализа показали, что общее количество случаев эффективности и лучших показателей в группе иммуноглобулина Y при лечении ротавирусного энтерита у младенцев (ОШ=3,87; 95% ДИ 3,17-4,74; P<0,00001) и детей (ОШ=3,63; 95% ДИ 2,75-4,80; P<0,00001) статистически отличалось от такового в контрольной группе.

Выводы. Пероральный иммуноглобулин Y эффективен и может широко использоваться при лечении детского ротавирусного энтерита.

Wang X. et al. Clinical efficacy of oral immunoglobulin Y in infant rotavirus enteritis: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019.

Связь патологических симптомов во время исследования эвакуации содержимого желудка и кишечной хемочувствительности с ежедневными патологическими симптомами

Неязвенная диспепсия (НЯД) является гетерогенным заболеванием, которое характеризуется симптомами со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта и сенсомоторными нарушениями, включая нарушение эвакуации содержимого желудка и повышенную хемочувствительность кишечника, и связано с более высоким уровнем глюкагоноподобного пептида-1 в плазме (GLP-1) во время дуоденальной инфузии липидов. Тем не менее связь между этими нарушениями и ежедневными жалобами при НЯД является переменной. Предполагается, что нарушения эвакуации во время исследования эвакуаторной функции и во время инфузии липидов в двенадцатиперстную кишку связаны с выраженностью ежедневных симптомов и что GLP-1 является фактором, вызывающим появление патологических симптомов во время инфузии липидов в двенадцатиперстную кишку при НЯД.

Методы. Эвакуация твердых компонентов пищи, жалобы во время исследования эвакуаторной функции и инфузии липидов в двенадцатиперстную кишку, а также ежедневные патологические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (на основании данных 2-недельного дневника) были оценены у 24 здоровых пациентов контрольной группы и 40 пациентов с НЯД. Во время инфузии липидов в двенадцатиперстную кишку участники получали антагонист GLP-1 эксендин 9-39 или плацебо.

Результаты. У контрольной группы и пациентов с НЯД эвакуация твердых компонентов пищи проходила нормально у 75% и 75%, с задержкой у 8% и 12,5% или с высокой скоростью у 17% и 12,5% соответственно. У 26 участников исследуемой группы (65%) отмечались сильные жалобы во время исследования эвакуаторной

функции, в контрольной группе подобных жалоб не было. Во время инфузии липидов патологические симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта были более выраженными (P=0,001) в исследуемой группе и не давали ответа на эксендин. Симптомы во время исследования эвакуаторной функции и инфузии липидов составляли соответственно 62% и 37% тяжести ежедневных симптомов.

Выводы. Патологические симптомы во время исследования эвакуаторной функции и в меньшей степени – во время инфузии липидов при НЯД объясняют различие в ежедневных симптомах. Хемочувствительность кишечника не снижается при применении антагониста GLP-1. Оценка жалоб во время исследования эвакуаторной функции может быть полезным критерием для оценки НЯД в клинической практике.

Chakraborty S. et al. Relationship between symptoms during a gastric emptying study and intestinal chemosensitivity with daily symptoms. *Neurogastroenterol Motil.* 2019.

Диагностическая значимость фекального фактора активации В-лимфоцитов у пациентов с неприятными ощущениями в животе

Фекальный кальпротектин успешно применяется в качестве чувствительного биомаркера воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Недавно был идентифицирован новый фекальный биомаркер, фактор активации В-лимфоцитов (BAFF), столь же эффективный, как фекальный кальпротектин, для диагностики воспалительных заболеваний кишечника. Целью данного исследования было оценить потенциал фекального BAFF как скринингового маркера желудочно-кишечных воспалительных заболеваний и новообразований у пациентов с неприятными ощущениями в животе.

Методы. 230 пациентов с неприятными ощущениями в животе были проспективно включены в исследование, и образцы кала были собраны в течение 24 часов до проведения эндоскопических исследований. BAFF и кальпротектин в кале определялись при помощи имеющихся в продаже наборов для твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Результаты. Уровни фекального BAFF были значительно выше у пациентов с язвенным колитом (в среднем 1549 пг/г, p<0,0001), болезнью Крона (в среднем 735 пг/г, p<0,0001), раком желудка (в среднем 267 пг/г, p<0,0001) и колоректальным раком (в среднем 533 пг/г, p<0,0001), чем в контрольных группах (в среднем 61 пг/г). Уровни фекального BAFF у пациентов с полипами желудка, колоректальными полипами, эзофагитом/гастритом/дуоденитом и язвенной болезнью соответствовали показателям здоровых испытуемых (p>0,05). Оптимальное предельное значение (219,5 пг/г) фекального BAFF показало чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов 85%, 91%, 84% и 92% соответственно для СРК или карциномы. Наблюдалась значительная корреляция между уровнями BAFF и кальпротектина (r=0,7292, p<0,0001).

Выводы. В соответствии с результатами исследования, фекальный BAFF является чувствительным скрининговым параметром для диагностики СРК и желудочно-кишечной карциномы, а также полезным критерием для отбора пациентов с неприятными ощущениями в животе для дальнейших эндоскопических исследований.

Xie C. et al. Diagnostic Value Of Fecal B-cell Activating Factor in Patients with Abdominal Discomfort. *Clin Exp Immunol.* 2019.

Факторы, связанные с регулярностью проведения тестирования на *Helicobacter pylori* во время госпитализации по поводу язвенной болезни

В соответствии с клиническими руководствами, рекомендовано обследовать пациентов с язвенной болезнью на наличие инфекции *Helicobacter pylori*.

Целью данного исследования было выявить факторы, связанные с регулярностью проведения тестирования на *H. pylori* у пациентов, госпитализированных с кровоточащими язвами, и оценить, влияет ли выполнение этих тестов на риск повторного кровотечения.

Методы. Было проведено ретроспективное исследование 830 стационарных больных, которым с 2011 по 2016 год делали эндоскопию по поводу желудочно-кишечных кровотечений из язв желудка или двенадцатиперстной кишки. Были отобраны электронные истории болезни на предмет наличия тестов для выявления *H. pylori* с помощью биопсии, серологического анализа или анализа на наличие антигенов в кале. Использовались многовариантные модели выявления клинических, демографических и эндоскопических факторов, связанных с тестированием на *H. pylori*. Анализ Каплана-Мейера был проведен, чтобы определить, изменило ли тестирование на *H. pylori* риск комплексного исхода повторного кровотечения или смерти в течение 1 года после поступления.

Результаты. Среди пациентов, госпитализированных с кровоточащей язвой в течение 6-летнего периода, 19% не были протестированы на *H. pylori* в течение 60 дней после индексной эндоскопии. Госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) была фактором, наиболее часто связанным с несоблюдением рекомендаций по тестированию на *H. pylori* (только 66% пациентов в ОИТ был проведен тест в сравнении с 90% пациентов, не находящихся в ОИТ; P<0,01), даже после корректирования по степени тяжести язвы, эффективности коагуляции, степени кровопотери и дополнительным факторам (скорректированное ОР=0,42; 95% ДИ 0,27-0,66). Тестирование на *H. pylori* было связано с уменьшением риска повторного кровотечения или смерти на 51% в течение года после поступления (скорректированное ОР 0,49; 95% ДИ 0,36-0,67).

Выводы. При анализе госпитализированных пациентов, которым была проведена эндоскопия по поводу желудочно-кишечного кровотечения из язв желудка или двенадцатиперстной кишки, обнаружено, что поступление в ОИТ было связано с неспособностью провести тест на инфекцию *H. pylori*. Отказ от теста на *H. pylori* был независимо связан с повышенным риском повторного кровотечения или смерти в течение 1 года после поступления в больницу. Необходимы стратегии по увеличению регулярности тестирования на *H. pylori* среди стационарных больных с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

Hung K.W. et al. Factors Associated With Adherence to *Helicobacter pylori* Testing During Hospitalization for Bleeding Peptic Ulcer Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019.

Подготовила **Дарья Мазенина**

Запальні та функціональні захворювання кишечника: в центрі уваги — синдром абдомінального болю

**За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Запальні та функціональні захворювання кишечника», 21-22 листопада, м. Київ**

У рамках заходу провідні вітчизняні та міжнародні спеціалісти в галузі гастроентерології представили сучасний погляд на проблеми лікування найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Особливу увагу аудиторії привернули доповіді, що стосувалися менеджменту функціональних захворювань кишечника за принципами доказової медицини.



Доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Микола Миколайович Руденко детально розповів про особливості ведення

пацієнтів з абдомінальним болем, який часто супроводжує функціональну патологію ШКТ. Доповідач нагадав присутнім, що на сьогодні біль у животі вважається одним із найпоширеніших симптомів, з яким звертаються пацієнти до лікарів-гастроентерологів. Приблизно 25% осіб із патологією ШКТ мають скарги на рецидивуючий абдомінальний біль (Chiou E. et al., 2011). При цьому близько 50% випадків болю в животі супроводжують функціональні захворювання ШКТ, серед яких особливе місце посідає синдром подразненого кишечника (СПК).

За різними оцінками, 6-36% населення світу страждають на СПК, унаслідок чого це захворювання становить актуальну проблему сучасної гастроентерології (Ласу В.Е., 2016). Крім того, лектор відзначив, що перебіг СПК супроводжується больовим синдромом у 100% випадків, тому основним завданням менеджменту таких пацієнтів є досягнення регресу інтенсивності абдомінального болю за рахунок раціонально підібраної медикаментозної терапії і, відповідно, покращення якості життя.

Провідними причинами, що провокують розвиток больового синдрому в пацієнтів із СПК, є порушення моторики кишечника; розвиток мікрозапалення; синдром надмірного бактеріального росту (СНБР); порушення проникливості кишкової стінки; вісцеральна гіперчутливість; центральні порушення сприйняття болю.

В основі патогенезу розладу моторики кишкового каналу лежать дисфункція іонних каналів, порушення іннервації кишкової стінки, надмірне виділення інтерлейкінів і нейропептидів та, як наслідок, хронічне мікрозапалення (Talley N.J., 2010). Крім того, в дослідженні M. Camilleri і співавт. (2017) було виявлено, що приблизно 7-36% випадків СПК із супутнім СНБР передували інфекційні захворювання кишечника. Таким чином, дисбаланс кишкової мікрофлори є додатковим фактором ризику запального процесу, що призводить до порушення кишкової проникності та дисфункції ентєральної нервової системи (Gu Y. et al. 2019). Особливу роль у виникненні СПК відведено вісцєральній гіперчутливості, що провокується запалєнням, стрєсом, СНБР та порушенням функціонального стану центральної нервової системи (Hellström P.M. et al., 2019). Натомість центральні порушення сприйняття болю в основному виникають унаслідок психічних розладів, що підтверджується високим рівнем поширеності депресивних (20-70%) і тривожних (20-50%) розладів у пацієнтів із СПК (Häuser W. et al., 2012).

Далі М.М. Руденко детально охарактеризував специфіку абдомінального болю в пацієнтів із СПК, адже цей симптом є неодмінною складовою клініки зазначеного захворювання. Так, біль при СПК може мати різну інтенсивність, що обов'язково повинна зменшуватися після кожного акту дефекації.

На сьогоднішні, незважаючи на сучасні досягнення медицини та широкий вибір лікарських препаратів, лікування хворих на СПК є непростим завданням навіть для найдосвідченіших спеціалістів у галузі гастроентерології. Щоб уникнути лікарських помилок, необхідно знати

алгоритм ведення пацієнта з болем у животі. Насамперед у хворих з абдомінальним болем слід виключити наявність органічних захворювань, що можуть загрожувати життю. Крім того, після підтвердження діагнозу СПК слід встановити ступінь тяжкості функціонального захворювання, від чого й залежатиме подальша тактика лікування. Так, ведення хворих на СПК першого ступеня передбачає модифікацію способу життя, дієтичне харчування та застосування симптоматичних медикаментозних лікарських засобів (*gut-target pharmacotherapy*). У разі СПК другого ступеня до рекомендованих у попередньому випадку необхідно додати психотерапевтичне лікування та прийом психофармакологічних агентів. Поряд із цим у схему ведення пацієнтів із СПК третього ступеня слід включити спеціалізовані форми психотерапевтичної допомоги (Fukudo S. et al., 2015; Simren M. et al., 2017).

Доповідач наголосив на важливості індивідуального підходу до харчування цієї групи хворих, що передбачає виключення з раціону продуктів, вживання яких, імовірно, посилює симптоматику захворювання. Рекомендовано є low FODMAPs-дієта. Одна з небагатьох, вона продемонструвала сприятливий вплив у вигляді зменшення найпоширеніших симптомів СПК.

Фармакологічний менеджмент абдомінального болю в пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника передбачає застосування різних груп препаратів, як-от спазмолітики, пробіотики, трициклічні антидепресанти або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Крім того, залежно від підвиду СПК (з переважанням запорів/діареї) рекомендовано застосовувати послаблювальні лікарські засоби, протидіарейні препарати (алосетрон, елуксадолін) і напіvsинтетичні антибіотики (рифаксимін). Так, у пацієнтів, які страждають на СПК з переважанням діареї, на тлі терапії рифаксиміном було відмічено нормалізацію кишкової флори, зниження порогу вісцеральної чутливості, зменшення проникності кишкової стінки та її запалення (Brenner D.M. et al., 2019). Натомість препаратами вибору у хворих на СПК із закрепами є лінаклотид і любіпростон, здатні ефективно зменшувати симптоми закрепу й абдомінальний біль.

З метою симптоматичного лікування функціонального кишкового болю, що розвинувся на фоні підтвердженого СНБР, рекомендовано використовувати препарати пробіотиків, ефективність яких доведена в дослідженнях. Наприклад, метааналіз 15 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) виявив властивість пробіотиків майже удвічі зменшувати інтенсивність абдомінального болю в пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника. Безпека та незначна кількість побічних ефектів сприяють високій прихильності пацієнтів до лікування цими лікарськими засобами. Найефективнішою схемою застосування пробіотиків у хворих на СПК доповідач вважає призначення багатокомпонентних пробіотичних препаратів протягом понад 8 тиж.

Що стосується медикаментозної терапії СПК середнього та важкого ступеня тяжкості, то обов'язково слід пам'ятати про психофармакологічні лікарські засоби, а саме про трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. У багатьох дослідженнях ці препарати продемонстрували здатність достовірно знижувати інтенсивність больового синдрому при СПК. Утім, небажані побічні явища є причиною обмеженого використання цих лікарських засобів.

У розвиток теми лектор зосередився на сучасних напрямках лікування пацієнтів, які

страждуть на СПК. Відносно новими препаратами, що показали ефективність у зменшенні симптомів абдомінального болю, є антагоністи тахікінінових рецепторів (езлопітант) й агоністи NK2-рецепторів (ібодулант). Однак на сьогодні ще недостатньо доказів, щоб з упевненістю рекомендувати ці медикаменти до застосування.

Особливого значення М.М. Руденко надав застосуванню спазмолітиків, які вважаються наріжним каменем лікування пацієнтів із СПК і є препаратами першого вибору в зниженні симптомів абдомінального болю. Так, мета-аналіз 27 РКД виявив здатність спазмолітиків зменшувати вираженість больового синдрому приблизно на 32-55% (Ruepert L. et al., 2011).

Спазмолітичним лікарським засобам притаманне велике розмаїття фармакологічного впливу на моторику кишечника, а саме:

- вплив на вегетативну нервову систему ШКТ;
- розслаблення непосмугованої мускулатури кишкового;
- здатність змінювати роботу іонних каналів (кальцієвих, натрієвих, калієвих);
- вплив на вивільнення основних нейропептидів ШКТ (мотилін, холецистокінін);
- взаємодія із серотоніновими й опіюїдними рецепторами тканин кишкового.

Наразі одними з найефективніших спазмолітичних лікарських засобів вважаються препарати мебеверину гідрохлориду, що належить

до групи селективних міотропних спазмолітиків, наприклад вітчизняний лікарський засіб Аспазмін (АТ «Київський вітамінний завод»). Мебеверин, що є діючою речовиною цього препарату, продемонстрував свою ефективність у багатьох клінічних дослідженнях. Так, М. Darvish-Damavandi і співавт. (2010) провели метааналіз 7 РКД (n=555). Було показано, що порівняно з плацебо застосування мебеверину зменшувало прояви функціональних захворювань кишечника, а саме абдомінального болю, приблизно на 33%. Дослідження, проведене Х. Нюу і співавт. (2014), у якому спостерігали понад 600 пацієнтів із 4 континентів, виявило достовірний позитивний вплив на якість життя пацієнтів, які отримували мебеверин. Крім того, підтверджено високу безпеку цього препарату та дуже низьку кількість побічних дій при його використанні порівняно з іншими спазмолітиками.

Таким чином, застосування мебеверину (препарату Аспазмін) має низку переваг, у тому числі здатність ефективно розслаблювати не-позмуговані м'язи кишечника і, відповідно, знижувати інтенсивність абдомінального болю. Крім того, терапія препаратами мебеверину забезпечувала суттєве покращення якості життя пацієнтів при мінімальному ризику побічних явищ. Отже, необхідність обов'язкового включення цього препарату до схем комплексного лікування пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника, в тому числі із СПК, не підлягає сумніву.

Підготувала Лілія Нестеровська

[illegible]



Гептрал®

500 мг Адеметионин/Адеметионін

Быстрый результат при
лечении заболеваний печени^{2,3}

Скорость в действии – ощущение бодрости

Гептрал® быстро нормализует уровень
печеночных ферментов, снижает
симптомы усталости и утомляемости,
замедляет прогрессирование
хронического гепатита^{*, 1-4}

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРО ПРЕПАРАТ ГЕПТРАЛ®

Регистрационные удостоверения МЗ Украины: № UA/6993/01/02 действительно до 18.05.2021; № UA/6993/02/02 действительно до 21.06.2021.

Состав. 1 флакон с лиофилизированным порошком или 1 таблетка содержат 949 мг адеметионина 1,4-бутандисульфата, что соответствует 500 мг катиона адеметионина. **Лекарственная форма.** Порошок лиофилизированный для раствора для инъекций. Таблетки кишечнорастворимые. **Показания.** Внутрипеченочный холестаз у взрослых, в том числе у больных хроническим гепатитом различной этиологии и циррозом печени; внутрипеченочный холестаз беременных.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, недостаточность цистатионин-бета-синтазы, дефект метаболизма витамина В₁₂). **Особенности применения.** Необходимо контролировать уровни аммиака у пациентов с прецирротической или цирротической стадией гипераммонемии, которые применяют таблетки адеметионина. Поскольку недостаточность витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (фолатов) может вызвать уменьшение концентрации адеметионина, пациентам из группы риска (анемии, заболевания печени, беременность или вероятность развития витаминной недостаточности из-за других заболеваний либо способа питания, такого, как вегетарианство) необходимо регулярно проводить анализ крови для проверки плазменных уровней этих веществ. Если выявлена недостаточность, рекомендуется лечение витамином В₁₂ и/или фолиевой кислотой (фолатами) до или во время применения адеметионина. Адеметионин не рекомендуется для применения у пациентов с биполярными психозами. Были сообщения о пациентах, у которых произошел переход от депрессии к гипомании или мании при лечении адеметионином. Пациенты с депрессией обычно находятся в группе риска суицида или других серьезных поступков, поэтому такие пациенты требуют тщательного наблюдения и постоянной психиатрической помощи во время лечения адеметионином с целью адекватной оценки и лечения симптомов депрессии. Влияние на иммунологический анализ гомоцистеина. Адеметионин влияет на иммунологический анализ гомоцистеина, результаты которого могут ошибочно указывать на повышенный уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов, которые принимают адеметионин. В связи с этим таким пациентам рекомендуется применять неиммунологические методы определения уровня гомоцистеина в плазме крови. **Способ применения и дозы.** Лечение может

начаться с парентерального введения препарата с последующим применением препарата в форме таблеток или сразу с применения таблеток. Суточную дозу таблеток можно распределить на 2-3 приема. **Начальная терапия. Перорально (внутри):** рекомендованная доза составляет 10-25 мг/кг массы тела в сутки. Обычная начальная доза составляет 800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Внутривенно или внутримышечно:** рекомендованная доза составляет 5-12 мг/кг массы тела в сутки на протяжении двух недель. Обычная начальная доза составляет 500 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1000 мг (для парентерального введения применять препарат Гептрал® в форме порошка лиофилизированного для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем). **Поддерживающая терапия.** Применять внутрь 800-1600 мг/сутки. Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. Для лучшего всасывания активного вещества и для полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если таблетки имеют другой цвет, кроме как от белого до желтоватого (из-за нарушения целостности алюминиевой обертки), рекомендовано воздержаться от их применения.

Для внутривенного или внутримышечного применения лиофилизированный порошок растворить в специальном растворителе, который прилагается, непосредственно перед применением. Для внутривенного введения необходимую дозу адеметионина следует далее развести в 250 мл физиологического раствора или 5 % раствора декстрозы (глюкозы) и провести инфузию медленно в течение 1-2 часов. Непользованную часть раствора нужно выбросить. Адеметионин не следует смешивать со щелочными растворами или с растворами, содержащими ионы кальция. Если лиофилизированный порошок имеет другой цвет, кроме от белого до желтоватого (из-за наличия трещин во флаконе или из-за воздействия повышенной температуры), необходимо воздержаться от его применения. Пациенты пожилого возраста. Лечение пациентов пожилого возраста рекомендуется начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Побочные реакции. Наиболее часто во время лечения адеметионином сообщалось о боли в животе, астении, головной боли, тревоге, бессоннице, диарее и тошноте, кожном зуде. Другие побочные реакции см. в полной инструкции для медицинского применения лекарственного средства.

Применение в период беременности или кормления грудью. В ходе клинических исследований у женщин, которые принимали адеметионин в III триместре беременности,

не наблюдалось каких-либо побочных реакций. Адеметионин следует применять только в случае крайней необходимости в первых двух триместрах беременности. В период кормления грудью адеметионин применяют только тогда, когда потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для младенца. **Дети.** Безопасность и эффективность применения адеметионина у детей не установлены.

Категория отпуска. По рецепту.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников, для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, порошок лиофилизированный для раствора для инъекций по 500 мг от 05.07.2019; и в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕПТРАЛ®, таблетки кишечнорастворимые по 500 мг от 01.10.2018.

* у пациентов с хроническими заболеваниями печени с ВПХ; * ВПХ – внутрипеченочный холестаз.

Литература: 1. Инструкция по применению препарата Гептрал®. 2. Fiorelli et al. S-adenosylmethionine in the treatment of Intrahepatic Cholestasis of Chronic Liver Disease: A Field Trial. Curr. Thera.p Res. 1999; 60(6): 335-348. 3. Frezza M et al. Oral S-adenosylmethionine in the symptomatic treatment of intrahepatic cholestasis. A double-blind, placebo-controlled study. J. Gastroenterol. 1990; 99: 211-215. 4. Kharchenko NV. Ademetionine in the treatment of intrahepatic cholestasis in routine clinical practice in Ukraine: a prospective, post-marketing observational study (PMOS). Contemporary Gastroenterology. 2013; 73:60-68.



Адеметіонін у лікуванні хворих на хронічний гепатит С

9 жовтня в м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей», присвячена 100-річчю від дня народження професора О.С. Сокол. Програма конференції охоплювала питання діагностики, лікування та профілактики ВІЛ-інфекції, хронічних вірусних гепатитів, діарейних хвороб, гострих респіраторних і трансмісивних захворювань.



Значну увагу учасників привернув виступ професора кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук, професора Леоніда Леонідовича Пінського, що стосувався використання адеметіоніну в лікуванні хворих на хронічний гепатит С. У цій статті виступ представлено у форматі «запитання – відповідь».

Чим характеризується сучасний стан проблеми гепатитів?

– Ми живемо в еру безжовтяничної патології печінки. Часто хронічні гепатити мають практично безсимптомний перебіг, єдиним проявом захворювання виступає виражена слабкість, на яку часто не звертають уваги ні пацієнти, ні лікарі. Починаючи з 2015 р. кількість трансплантацій печінки, проведених із приводу хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС), почала знижуватися завдяки впровадженню безінтерферонових пангенотипованих фармакотерапевтичних схем лікування. Своєчасне виявлення й етіотропне лікування вірусних гепатитів дають можливість подовжити життя цим хворим й уникнути тяжких ускладнень, передусім цирозу печінки. Натомість дедалі більш небезпечним стає епідемічне розповсюдження неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). За даними американських учених, за перше півріччя 2019 р. у групі жінок віком понад 50 років із підвищеною масою тіла головною причиною цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, що потребують пересадки печінки, став НАСГ замість ХВГС.

Які обстеження є головними в діагностиці хронічних гепатитів?

– Після верифікації етіологічного фактора ураження печінки безперечно корисним є тест Фібромакс, який на основі біохімічних показників крові дає змогу оцінити вираженість фіброзу та стеатозу печінки, активність некрозапального процесу, а також виявити алкогольний стеатогепатит. Окрім того, слід звернути увагу на визначення феритину в сироватці крові, оскільки цей показник корелює з вираженістю фіброзу печінки. Динамічне спостереження за цими лабораторними маркерами слід продовжувати навіть після повної елімінації вірусу при ХВГС. У значній кількості випадків навіть при негативних результатах полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на вірус гепатиту С після успішного лікування у хворих відбувається прогресування фіброзу, здебільшого зумовлене коморбідними НАСГ і гемохроматозом печінки. Ще одним важливим обстеженням виступає визначення рівня α -фетопротейну, котрий є маркером гепатоцелюлярної карциноми. У разі виявлення пухлини на ранній стадії її можна вилікувати шляхом локального введення спирту та термоабляції під контролем ультразвукового дослідження.

Які скарги дають змогу виявити хронічні захворювання печінки?

– Діагностика ускладнюється тим, що на ранніх стадіях хронічні ураження печінки мають безсимптомний, у тому числі безжовтяничний, перебіг. У період загострення 80-90% хворих можуть мати неспецифічні скарги: слабкість, утомлюваність, відсутність апетиту тощо. Особливу увагу слід звернути на підвищену втомлюваність, яка трапляється в 20% загальної популяції та 80% пацієнтів із захворюваннями печінки. За визначенням Chaudhuri та Behan (2000), підвищена втомлюваність являє собою зниження працездатності при виконанні завдань, які потребують самомотивації, або сприйняття цих завдань як складніших. Якщо пацієнту встановлюють діагноз синдрому хронічної втоми, варто виключити наявність у нього вірусного чи неалкогольного ураження печінки.

Чому при хворобах печінки виникає підвищена втомлюваність?

– Часто втома є єдиним симптомом ураження печінки. У таких випадках знижується рівень адеметіоніну, зростає концентрація прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів 1 β та 6), активується перекисне окиснення ліпідів. Ці процеси передають відповідні сигнали до мозку, запускаючи поведінкові зміни. Крім втоми, типовими ознаками розладів із боку печінки є затуамованість свідомості, соціальне відчуження, розлади сну, зміни настрою, депресія, тривожність. Цікаво, що звичайні антидепресанти при депресії та втомлюваності печінкового генезу неефективні, а ще часто стан хворого

погіршується внаслідок гепатотоксичності цих лікарських засобів (Pieter C.J. et al., 2004).

Як об'єктивно оцінити втомлюваність пацієнта?

– Для цього є міжнародна шкала оцінки втомлюваності (Fatigue Assessment Scale, FAS). Цей опитувальник включає 10 запитань, 5 з яких відображають фізичну втомлюваність і 5 – розумову. Оцінка результатів є такою: 10-21 бал – відсутність втоми, 22-34 – патологічна втома, 35 і більше – виражена патологічна втома. Хоча симптом підвищеної втомлюваності на перший погляд здається несуттєвим, нехтувати ним не слід, оскільки втомлюваність виступає предиктором смерті у хворих на хронічну патологію печінки (Jones D.E. et al., 2006).

Охарактеризуйте, будь ласка, можливості та небезпеки противірусного лікування.

– Нині в терапевтичному арсеналі представлений широкий спектр противірусних безінтерферонових пангенотипованих препаратів, які, втім, не завжди можна комбінувати з іншими лікарськими засобами. Так, смертельно небезпечним є одночасне застосування софосбувіру/велпатасвіру з аміодароном. Від прийому останньої таблетки аміодарону до початку противірусної терапії має минути не менш як 3 міс. Небезпечним є також поєднання противірусних засобів із дигоксином, карведилолом, амлодіпіном, дилтіаземом, більшістю статинів. Що стосується пероральних антитромбоцитарних препаратів, то відносно безпечним є лише клопідогрель, тому перед початком противірусної терапії слід обов'язково коригувати інше лікування, передусім кардіологічного профілю.

Слід зауважити, що, крім противірусних засобів, у комплексному лікуванні гепатитів із синдромом холестазу повинні застосовуватися гепатопротекторні препарати, зокрема адеметіонін (Гептрал®).

Які функції виконує адеметіонін в організмі?

– Адеметіонін є фізіологічною складовою метаболізму клітин печінки – гепатоцитів. За хімічною структурою ця молекула являє собою похідне амінокислоти метіоніну й адезинтрифосфату. Місцем первинного синтезу адеметіоніну є печінка, котра виробляє близько 8 г цієї речовини на добу, а місцями головного споживання – печінка та мозок. При їх ушкодженні різними ендогенними й екзогенними факторами рівень цього метаболіту істотно знижується, що посилює ураження печінки та призводить до розвитку запального процесу, а надалі – до незворотних дистрофічних і структурних змін цього органа. Це потребує проведення замісної терапії для відновлення головного джерела метильних груп в організмі та учасника понад 100 біохімічних реакцій у печінці й мозку.

Які точки прикладання дії адеметіоніну (препарату Гептрал®)?

– Як і ендогенний адеметіонін, Гептрал® виступає донором метильних груп, які в гепатоцитах необхідні для синтезу фосфатидилхоліну та ДНК, тобто для перебігу повноцінної репарації та регенерації клітин, а в головному мозку – для синтезу нейромедіаторів. Загалом можна сказати, що Гептрал® має два основні фокуси дії: по-перше, знижує рівень біохімічних маркерів внутрішньопечінкового холестазу та цитолізу, а по-друге, зменшує вираженість патологічної втоми. Важливо, що ефекти спостерігаються вже на сьомий день терапії, і пацієнти відчують суттєве покращення стану.

Чи можете Ви навести клінічний приклад застосування препарату Гептрал®?

– Пацієнт К., 39 років, скаржився на виражену втому, зниження працездатності, періодичну гіркоту в роті, потемніння сечі та знебарвлення калу, незначне свербіння шкіри. Рівень втоми за FAS становив 41 бал (виражена патологічна втомлюваність). Лабораторні показники були такими: аланінамінотрансфераза – 92 Од/л, аспартатамінотрансфераза – 75 Од/л, γ -глутамілтранспептидаза – 95 Од/л, лужна фосфатаза – 152 Од/л, загальний білок – 73 г/л, альбумін – 46 г/л, загальний білірубін – 52 мкмоль/л, прямий білірубін – 29 мкмоль/л, тимолова проба – 11 Од. При проведенні ПЛР було виявлено 2,3 млн копій вірусу гепатиту С на мл (генотип вірусу – 1a). Результати тесту Фібромакс виявили помірно виражений фіброз (F1-F2), виражену активність (A2), помірно виражений стеатоз (S1), підвищений рівень NASH-тесту (N1). Було встановлено такий клінічний діагноз: ХВГС, виражена активність (A2), помірно виражений фіброз (F1-F2), помірно виражений стеатоз печінки (S1), помірно виражений цитолітичний і холестатичний синдром зі збереженою білоксинтетичною функцією печінки.

ДОВІДКА «ЗУ»

S-аденозил-L-метіонін, або адеметіонін (Гептрал®), є добре вивченою амінокислотою з відмінними показниками ефективності та безпеки. Адеметіонін являє собою плейотропну молекулу, залучену до низки клітинних реакцій, передусім до трансметилування, транссульфування й амінопропілування (Lu S.C., 2000; Lieber C.S., Packer L., 2002). Адеметіонін виступає головним донором метильних груп (Loenen W.A., 2006), відновлює печінкові запаси глутатіону та зменшує ураження печінки різного генезу (Lieber C.S. et al., 1990; Cederbaum A.I. et al., 2010), регулює ріст, диференціацію й апоптоз гепатоцитів (Mato J.M., Lu S.C., 2007). У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки знижується рівень адеметіоніну, що може посилювати пошкодження цього органа (Cai J. et al., 1996; Anstee Q.M., Day C.P., 2012). Зв'язок між внутрішньопечінковим умістом адеметіоніну та фіброзом печінки було неодноразово підтверджено в експериментальних моделях (Anstee Q.M., Goldin R.D., 2006; Wortham M. et al., 2008).

Показано, що адеметіонін може ефективно та безпечно використовуватися для зменшення жовтяниці, насамперед у разі хронічного гепатиту В (Horowitz S., 1999; Chavez M., 2000). У дослідженні B. Qin і співавт. (2000) за участю пацієнтів із вірусним гепатитом й асоційованим внутрішньопечінковим стазом жовчі лікування адеметіоніном супроводжувалося вираженішим зниженням рівня печінкових ферментів і зростанням умісту альбуміну порівняно з калію/магнію аспартатом. Ефективність ліквідації свербіння в групі адеметіоніну становила 86,67%, ліквідації анорексії – 82,35%, що достовірно перевищувало показники контрольної групи. Призначення препарату Гептрал® також зменшує яскравість клінічної симптоматики та покращує лабораторні показники в пацієнтів з алкогольним стеатогепатитом (Shankar R. et al., 2014) і неалкогольною хворобою печінки (Virukalpattigoralratnem M.P. et al., 2013). Автори наведених досліджень відзначили відмінну переносимість препарату Гептрал® та відсутність побічних реакцій.

Отже, наявна доказова база свідчить, що адеметіонін відіграє важливу фізіологічну роль у ході клітинних реакцій. У разі хвороб печінки різної етіології продукція адеметіоніну погіршується, що є однією з причин виникнення симптоматики, зокрема втоми. Нестача адеметіоніну підсилює окисний стрес, погіршує функції мітохондрій гепатоцитів, активує гепатоцелюлярний апоптоз, спричиняє злоякісну трансформацію клітин печінки. Своєю чергою, є дані, що призначення адеметіоніну підвищує чутливість до інтерферонотерапії (Angstee Q.A., Day C.P., 2012).

Препарат адеметіоніну Гептрал® представлений у двох лікарських формах: ліофілізованого порошку для розчину для ін'єкцій і таблеток, – що дозволяє підбирати оптимальний режим гепатопротекції для кожного пацієнта. Лікування зазвичай розпочинають із парентерального введення (внутрішньом'язово чи внутрішньовенно 2 тиж) з подальшим переходом на таблетовану форму.

Виражена патологічна втомлюваність (FAS – 41 бал). Стартова терапія включала Гептрал® (500 мг внутрішньом'язово щодня протягом 14 днів), розчин 2,5% тіазотної кислоти (4 мл внутрішньом'язово щодня протягом 10 днів), урсодезоксихолеву кислоту (250 мг 3 р/добу 2 тиж), гідрогель метилкремніевої кислоти (1 столова ложка 2 р/добу 10 днів), вітамін Е (200 мг 3 р/добу 2 тиж). Після проведення ініціальної гепатопротекторної терапії було розпочато противірусне лікування: софосбувір 400 мг до їди 1 р/добу 3 міс, велпатасвір 100 мг до їди 1 р/добу 3 міс. Терапію препаратом Гептрал® і тіазотною кислотою було продовжено в пероральній формі (по 500 мг 2 р/добу 2 міс та 100 мг 3 р/добу 1 міс відповідно). Через 3 міс лікування спостерігалися відмінні результати, що було підтверджено покращенням лабораторних показників. Так, рівень аланінамінотрансферази знизився до 34 Од/л, аспартатамінотрансферази – до 26 Од/л, γ -глутамілтранспептидази – до 44 Од/л, лужної фосфатази – до 88 Од/л. Кількісна ПЛР вірусу не виявила.

Отже, клінічний приклад демонструє швидку та потужну гепатопротекторну дію препарату Гептрал®. Включення цього препарату в комплексні схеми лікування вірусних гепатитів із синдромом холестазу дає змогу пришвидшити одужання та нормалізувати стан і функції печінки.

Підготувала Лариса Стрільчук

Інфекції сечовивідних шляхів: у якому напрямі рухатися? Нові альтернативи лікування ІСШ

За матеріалами симпозиуму в рамках 34-го щорічного конгресу EAU, 16 березня 2019 року, м. Барселона, Іспанія

Метою цього симпозиуму було розглянути нинішній сценарій, а також висвітлити зміни парадигми лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів (нІСШ). Під час заходу було представлено декілька пов'язаних тем, які охоплювали антибіотикорезистентність (АБР), включно із сучасними даними дослідження GPIU (дослідження всесвітньої поширеності інфекційних захворювань в урології) і клінічними випадками, які ілюстрували вплив АБР на ведення пацієнтів з ІСШ/нІСШ та варіанти лікування ІСШ/нІСШ відповідно до сучасних рекомендацій.

Ключовим моментом симпозиуму була презентація найновіших даних еталонного клінічного дослідження III фази (подвійне сліпе, з подвійною імітацією, рандомізоване дослідження), що демонструють відсутність відмінностей лікування фітопрепаратом (BNO 1045) порівняно з антибіотикотерапією (фосфоміцину трометамолом ФТ) у разі гострого неускладненого циститу. На заході виступили доктор Зафер Тандогду (м. Единбург, Велика Британія, м. Осло, Норвегія) і доктор Бела Кьовес (м. Будапешт, Угорщина), професори Гернот Бонкат (м. Базель, Швейцарія) і Флоріан Вагенленер (м. Гіссен, Німеччина). Головою симпозиуму був професор Курт Г. Набер (м. Штраубінг, Німеччина).

Резистентність до протимікробних препаратів: роль дослідження GPIU у покращенні терапевтичного ефекту

З. Тандогду представив резистентність до протимікробних препаратів як глобальну клінічну проблему, особливо у випадку урологічних інфекцій. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД), асоціюються, зокрема, з високим рівнем резистентності до протимікробних препаратів. Урогенітальні інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (УІПМД), належать до найпоширеніших ІПМД з приблизною частотою 7-11,0%. Рівень загрози, зумовлений УІПМД, може бути надзвичайно серйозним для пацієнтів, особливо якщо брати до уваги захворюваність і смертність. Кількість моніторингових досліджень, проведених у XX ст. з метою накопичення достовірних даних щодо УІПМД, дуже невелика. З іншого боку, декілька провідних досліджень, таких як дослідження EARS-Net Європейського центру з профілактики та контролю захворюваності (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC), окремо не відстежували ІСШ або урологічних пацієнтів (<https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>).

Факт перетворення АБР на загрозу здоров'ю вже не є сенсацією. У 2014 р. Джим О'Ніл і його команда на прохання уряду Сполученого Королівства опублікували огляд, що мав назву «Резистентність до протимікробних препаратів: подолання кризи здоров'я та благополуччя нації» (рис.) [2]. В цьому огляді йшлося, що до 2050 р. АБР може стати причиною 10 млн смертей на рік. Велика дискусія щодо цифри в 10 млн летальних наслідків, наведеної у звіті, оскільки це припущення спирається на статистичні екстраполяції без урахування реальних світових даних. Утім, зрозуміло, що АБР стане однією з найпоширеніших причин смерті людини, якщо в найближчому майбутньому не вжити рішучих заходів [1].

З метою накопичення більш достовірних даних щодо УІПМД 2003 року Європейським

підрозділом урологічних інфекційних захворювань (ESIU) за підтримки Європейської асоціації урологів (EAU) було розпочато дослідження GPIU.

GPIU – це єдине багатоцентрове міжнародне дослідження, розпочате понад 15 років тому, що відстежує УІПМД серед урологічних хворих в усьому світі в рамках протоколу регулярних спостережень. Дослідження GPIU може допомогти надати дані щодо адекватної емпіричної антибіотикотерапії в госпіталізованих урологічних хворих відповідно до керівних рекомендацій.

Основними цілями дослідження є оцінка урологічної практики на предмет контролю госпітальної інфекції та практики застосування антибіотиків, а також оцінка частоти й обставин виникнення ІСШ і хірургічних ранових інфекцій у госпіталізованих урологічних пацієнтів, включно із задіяними патогенами та їх протимікробною резистентністю [3].

Глобальний план дій ВООЗ

Боротьба з АБР є найвищим пріоритетом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Глобальний план дій щодо боротьби з протимікробною резистентністю був затверджений на Всесвітній асамблеї ВООЗ у травні 2015 р. Глобальний план дій націлений на забезпечення профілактики та лікування інфекційних захворювань безпечними й ефективними лікарськими засобами (who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance).

Глобальний план дій щодо боротьби з резистентністю до протимікробних препаратів має 5 стратегічних цілей:

- підвищувати обізнаність та розуміння резистентності до протимікробних препаратів;
- покращувати контроль та дослідження;
- знижувати частоту виникнення інфекційних захворювань;
- оптимізувати застосування протимікробних препаратів;
- забезпечити постійні інвестиції в протидію резистентності до протимікробних препаратів.

Оптимізація антибіотикотерапії може рятувати життя?

Частота резистентних до лікарських засобів інфекцій становить приблизно 35%, проте може залежати від географічного регіону та проведення місцевої політики щодо контролю за інфекціями. Екстраполяція різних параметрів продемонструвала майже 50% розходження за типом захворювання та застосовуваним антибіотиком. Було підраховано, що у відділеннях з прихильністю до політики контролю за інфекціями було в 1,5 рази більше доступних для застосування антибактеріальних препаратів для лікування складних інфекцій через нижчі рівні резистентності. Зрештою, контрольований і керований вибір антибіотиків покращує стан у 12% пацієнтів. Отже, резистентні до протимікробних засобів інфекції є щоразу більшою проблемою в середовищі надання медичної допомоги, що вимагає негайних коригувальних заходів. З наявною практикою, якщо не дотримуватися програм контролю за інфекціями та не застосовувати дані моніторингу, нам менш імовірно вдасться забезпечити вибір адекватного антибіотика для лікування пацієнта. Дослідження GPIU є прекрасною платформою, що надає підтримку урологам.

Вплив АБР на ведення пацієнтів з ІСШ

Той факт, що ВООЗ оголосила резистентність до протимікробних засобів однією з найбільших загроз глобальному здоров'ю, ілюструє масштаб АБР і її вплив на людство (who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance). Проблема АБР також впливає на лікування пацієнтів з ІСШ: частота ІСШ, спричинених грамнегативними бактеріями, резистентними до фторхінолонів, і мультирезистентними (МР) мікроорганізмами, постійно зростає. Зрештою, кількість терапевтичних невдач дедалі більше навіть в емпіричному лікуванні позалікарняних ІСШ. Це зумовлює виникнення діагностичних завдань, які набувають все більшого значення у світлі МР-інфекцій. Як нам слід лікувати гострий епізод нІСШ, якщо її спричинили

МР-бактерії, а карбапенеми є єдиними ефективними антибіотиками? Чи маємо бодай якісь альтернативи? Який підхід є найкращим для пацієнта з рецидивуючою безсимптомною бактеріурією, спричиною патогеном, що продукує β-лактамази розширеного спектра (БЛРС)?

Клінічний випадок: звичайний епізод рецидивуючого циститу

Дуже цікавий клінічний випадок, представлений професором Б. Кьовес під час симпозиуму, стосувався типового епізоду у 26-річної жінки з ІСШ, рецидивуючою від початку статевого життя пацієнтки. Щороку в неї мали місце 3-6 епізодів ІСШ, хоча в цілому ця жінка була здоровою. Пацієнтка лікувалася в лікаря загальної практики, уролога та гінеколога, які зазвичай рекомендують терапію різними класами антибіотиків, а саме хінолонами, пеніцилінами та цефалоспорином. Що цікаво, в цієї пацієнтки ніколи не розглядалася належна профілактика. Звичайно, це суперечить керівним настановам EAU, у яких наполегливо рекомендується не лікувати неускладнений цистит амінопеніцилінами, цефалоспорином та фторхінолонами.

Варіантами лікування, які можливо розглянути в таких випадках, є передусім застосування антибіотиків старших поколінь, як рекомендовано в рамках рекомендацій EAU, або ж неантибактеріальна терапія. Звичайно, остання має спиратися на достатні докази, що показують не меншу її ефективність у забезпеченні полегшення симптомів, ніж лікування антибіотиками, зазначеними в настановах EAU щодо лікування неускладненого циститу. Рекомендованим підходом для такого терапевтичного режиму може бути застосування фітотерапевтичного препарату, що підтримується доказами адекватного рівня, тобто комбінації кореня любистку, трави золотистячнику та листя розмарину (BNO 1045) [4].

До стратегій профілактики, які також можуть забезпечити зниження кількості епізодів, як продемонстровано в цьому клінічному спостереженні, належали: збільшення вживання рідини; імунотивна профілактика; відновлення вагінальної мікрофлори; уникнення факторів ризику; самолікування без застосування антибіотиків.

Результати, наведені в цьому клінічному випадку, показали, що зазначені заходи дозволили досягнути зниження кількості епізодів лише до 2-3 на рік. Незважаючи на певні обмеження, цей клінічний випадок чітко продемонстрував, що належне лікування епізодів рецидивуючої ІСШ обов'язкове, щоб уникнути МР. Лікування гострого циститу, зумовленого БЛРС-продукуючими бактеріями, із застосуванням терапевтичних підходів відповідно до рекомендацій або шляхом застосування доказового симптоматичного лікування без антибіотиків є підходом, що заслуговує на довіру.

Чи можемо ми змінити усталену практику лікування гострого неускладненого циститу?

В усьому світі ІСШ є одним із найчастіших показань для призначення антибіотиків [5]. З огляду на рідкісність ускладнень нІСШ вважаються доброякісними та самовиліковними, основна мета лікування



Рис. Щорічна летальність, асоційована з АБР, до 2050 року [1]

при цьому – досягнення швидкого полегшення симптомів. Симптоми надокучливі, а отже, потенційно докорінно порушують щоденну активність і знижують якість життя [6]. Типові симптоми, що вказують на гострий цистит, можуть проявлятися частим сечовипусканням, імперативними позивами до сечовипускання, печучими болями при сечовипусканні, відчуттям неповного спорожнення сечового міхура після сечовипускання, боєм у нижніх відділах живота та кров'ю в сечі [7].

За останні 10 років деякі загальноприйняті концепції в області урології почали піддаватися сумніву. Наприклад, достатньо шкідливий вплив лікування безсимптомної бактеріурії в здорових невагітних жінок, які не проходять селективних урологічних процедур [8], нині прийнятий і відображений у рекомендаціях [9], тим більше що середовище сечового міхура більше не вважається стерильним [10, 11].

Останні дані тепер також показують, що лікування без застосування протимікробних препаратів може бути привабливим варіантом і забезпечує альтернативу використанню антибіотика як терапію першої лінії [4]. Проте чому ж нам необхідно замінювати антибіотикотерапію? Чи матиме пацієнт будь-які ризики від такої альтернативи? І які варіанти терапії без застосування протимікробних препаратів можна розглядати для гострого циститу?

Поза сумнівом, належна антибіотикотерапія має місце в лікуванні ІСШ. На жаль, це лікування також призводить до АБР уропатогенів і бактерій-коменсалів. Крім того, надмірне та неправильне застосування антибіотиків зменшує їхню ефективність при загрозливих для життя станах, таких як уросепсис. Небажані впливи застосування антибактеріальних засобів на мікробіом кишечника та вагінальної флору наразі є широко визнаними [12].

Результатом розвитку практики є намагання досягти належного контролю симптомів гострого неускладненого циститу з одночасним скороченням застосування антибіотиків. Хворі жінки стають все більш обізнаними щодо проблем, пов'язаних із надмірним і неправильним застосуванням антибіотиків, а отже, мають більше бажання відтермінувати або навіть уникати застосування антибактеріальних засобів при гострому циститі. Knottnerus і співавт. [13] повідомляли, що понад третина жінок із симптомами ІСШ мали бажання відкласти антибіотикотерапію, якщо їх просив це зробити сімейний лікар. Крім того, більшість із цих жінок повідомляли про спонтанне покращення симптомів через 1 тиж.

Професор Ф. Вагенленер представив 4 порівняльні дослідження, які показують, що стартова терапія нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) може зменшувати застосування антибіотиків у жінок із неускладненою ІСШ [14-17]. Ігноруючи пілотне дослідження з невеликим розміром вибірки, що порівнювало ібупрофен 400 мг 3 р/добу протягом 3 днів із ципрофлоксацином 250 мг 2 р/добу протягом 3 днів [15], у 3 більших дослідженнях НПЗП – ібупрофен у дозі 400 мг або 600 мг 3 р/добу протягом 3 днів – у порівнянні з ФТ (3 г фосфоміцину) одноразово або з півмецилінамом 200 мг 3 р/добу протягом 3 днів відповідно показав гірші результати, ніж антибіотики [14, 16]. Це справедливо й для порівняння диклофенаку 75 мг 2 р/добу з норфлоксацином 400 мг 2 р/добу протягом 3 днів [17]. Разом із тим в усіх трьох дослідженнях спостерігалось помітне зниження застосування антибіотиків. Проте найбільше зниження застосування антибіотиків спостерігалось для мультиmodalної фітотерапевтичної комбінації трьох рослин (BNO 1045) з полегшенням симптомів, зіставним у групах фітотерапії та лікування антибіотиками [4].

У 4 більших дослідженнях [4, 14, 16, 17] у групі лікування без антибіотиків у 5-7 випадках на дослідження виникав пієло-нефрит, на відміну від 0-1 випадку при антибіотикотерапії.

Попередження з минулого: варто практикувати обачне застосування антибіотиків при ІСШ

Професор Г. Бонкат, приватний лектор в Університеті Базеля та голова Європейської комісії протоколів для урологічних інфекцій, представив варіанти лікування ІСШ/нІСШ відповідно до чинних європейських міжнародних (і національних) протоколів. Неускладнений цистит спостерігається лише в невагітних жінок без відомих значимих анатомічних або функціональних відхилень сечовидільної системи або супутньої патології [9].

У рамках цієї конкретної дискусії висвітлювалися попередження з минулого. Так, слова Александра Флемінга: «У цьому разі людина, яка бездумно грає з лікуванням пеніциліном, морально відповідальна за смерть людини, яка помирає від пеніцилінорезистентної інфекції». Сподіваюся, біду можна попередити», показують, що винахідник пеніциліну скоро зрозумів не лише те, наскільки корисними є препарати, що мають антибактеріальний ефект, а й те, наскільки небезпечним може бути майбутнє без них [18]. Сьогодні ми думаємо, що А. Флемінг передбачав проблеми, пов'язані з МР-мікроорганізмами, резистентними щонайменше до одного класу протимікробних препаратів. Інша проблема полягає в тому, що все більше великих фармацевтичних компаній оголошують завершення досліджень антибіотиків (<https://www.busi-nessinsider.de/major-pharmaceutical-companies-dropping-antibiotic-projects-superbugs-2018-7?r=US&IR=T>). Насправді асортимент розроблюваних антибіотиків достатньо вузький, з малою кількістю або й взагалі без інноваційних нових засобів, а також препаратів для лікування захворювань, що найчастіше зумовлюються антибіотикорезистентними бактеріями, як-от ІСШ (reactgroup.org/news-and-views/news-and-opinions/year-2018/whats-cooking-in-the-antibiotic-pipeline/).

Клінічно доведені альтернативи антибіотикам для лікування ІСШ

Професор Ф. Вагенленер повідомив про нещодавно опубліковане дослідження ефективності, яке порівнювало комбінацію лікарських трав BNO 1045 та одноразовий прийом фосфоміцину (у вигляді ФТ) серед жінок із гострими неускладненими ІСШ. BNO 1045 являє собою таблетку з оболонкою, що містить порошок трави золототисячника (*Centaurii herba*) 18 мг, корінь любистку (*Levistici radix*) 18 мг і листя розмарину (*Rosmarini folium*) 18 мг. Рандомізоване подвійне сліпе міжнародне дослідження III фази за участю 659 жінок із гострими неускладненими ІСШ (AUC) показало, що фітофармацевтичний препарат BNO 1045 має не меншу ефективність, ніж антибіотикотерапія шляхом одноразового прийому ФТ, щодо терапевтичного ефекту та зменшення вираженості симптомів. Фітоекстракт із його багатоспрямованою активністю представляє корисний варіант симптоматичного лікування.

Протизапальний [19], знеболювальний [20], спазмолітичний [21] та антиадгезивний ефекти [19] спеціального екстракту BNO 1045 були продемонстровані в різноманітних доклінічних дослідженнях *in vivo* та *in vitro*.

Віднесення цих фармакологічних ефектів до клінічних переваг висвітлене в рандомізованому контрольованому подвійному сліпому, з подвійною імітацією,

багатоцентровому міжнародному дослідженні III фази, що включало 659 жінок віком 18-70 років із типовими симптомами вперше діагностованого гострого неускладненого циститу [4]. Пацієнтки в групі BNO 1045 отримували протягом 7 днів по 2 таблетки BNO 1045 3 р/добу плюс одноразово ФТ-плацебо, а пацієнтки в групі ФТ одноразово одержували ФТ плюс 7 днів BNO 1045-плацебо (дизайн дослідження з подвійною імітацією). Після періоду лікування слідував 30-денний період спостереження. Первинною кінцевою точкою була не менша ефективність BNO 1045 проти ФТ стосовно необхідності додаткової антибіотикотерапії протягом періоду дослідження (дні 1-38).

Показано, що 83,5% пацієнок у групі BNO 1045 та 89,8% жінок у групі ФТ не потребували додаткової антибіотикотерапії. Таким чином, комбінація трьох лікарських рослин статистично була не менш ефективною, ніж антибіотик ФТ, у лікуванні гострого неускладненого циститу щодо первинної кінцевої точки ($\Delta = -6,3\%$, нижча межа довірчого інтервалу: $-11,99\%$; $p=0,0014$). Зникнення симптомів (вимірювалося із застосуванням шкали симптомів гострого циститу – ACSS [22] – як сумарна оцінка для типових симптомів) було зіставним в обох групах протягом дослідження. Фітотерапія добре переносилася.

Отже, BNO 1045 є доведеною ефективною заміною антибіотикам для лікування гострого неускладненого циститу в жінок і допомагає значною мірою скоротити амбулаторне застосування антибактеріальних засобів. Це надзвичайно важливо в контексті стратегії раціонального використання антибіотиків та в кінцевому підсумку уникнення небезпеки АБР (who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance).

Висновки

Як одні з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, що особливо часто уражають жінок, ІСШ мають не лише велике індивідуальне, а й соціально-економічне значення. Насамперед рекомендується проведення антибіотикотерапії, яка, однак, пов'язана з розвитком протимікробної резистентності та ушкодженням природної мікробіоти. Критичний перегляд застосування антибіотиків та інтенсивний пошук альтернатив, який до того ж відповідає бажанням багатьох жінок, привели до роздумів щодо проведення виключно симптоматичної терапії гострих неускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів. Останні дослідження з використанням НІЗП показали значне зниження застосування антибіотиків для симптоматичного стартового лікування, проте з вищою частотою виникнення симптомів.

Нове клінічне дослідження засвідчило, що спеціальний екстракт трьох лікарських рослин: розмарину, золототисячника та любистку – має не меншу ефективність, ніж фосфоміцин, в аспекті терапевтичного впливу. Крім того, зменшення вираженості симптомів за шкалою ACSS було зіставним рівня. Це дослідження може стимулювати більш широке застосування доказових альтернатив антибіотикотерапії для лікування неускладнених інфекцій нижніх відділів сечовивідних шляхів у рутинній клінічній практиці, зменшуючи розповсюджене застосування антибіотиків.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Naber et al. UTI – quo vadis? New alternatives to treat uncomplicated urinary tract infections. Clinical Phytoscience 2019; 5: 40. Doi: 10.1186/s40816-019-0132-0



Нове дослідження III фази: Канефрон® Н як монотерапія в лікуванні гострих неускладнених циститів

Результати клінічного дослідження*:
Канефрон® Н (BNO 1045) по ефективності порівняний з лікуванням антибіотиками

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Кр.п.л. містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:116) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Кр.п.л. не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.
*Wagenlehner et al: Невантуберіальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину триметополу) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багатосерпне дослідження меншої ефективності фази III Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159 / 00049368. Epub 2018 вер.
Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; **Канефрон® Н краплі оральні:** Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016. Виробник: Біоноріка СЕ (Німеччина).
ТОВ «Біоноріка», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Оцінка ефективності та безпеки застосування сиропу Пектолван® Ц у комплексному лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – це прогресуюче гетерогенне захворювання, що характеризується стійкими респіраторними симптомами й обмеженням прохідності дихальних шляхів у зв'язку з патологічними змінами. Запобігання виникненню та раціональне лікування цієї патології є одними з пріоритетних завдань сучасної пульмонології.

ХОЗЛ характеризується прогресуючим перебігом, втратою працездатності, високим рівнем інвалідизації та смертності. За останні десятиліття загальна смертність і смертність від серцево-судинних захворювань знизилася, тоді як смертність від ХОЗЛ зросла на 28%; за прогнозами, до 2030 року ХОЗЛ стане третьою за значущістю причиною смерті в усьому світі. Розвиток захворювання може бути спадково детермінованим при вродженому дефіциті α_1 -антитрипсину, але частіше ХОЗЛ спричиняють активне куріння, забруднення повітря, тривалий вплив професійних факторів, несприятливе навколишнє середовище. Сумно, що висока захворюваність на ХОЗЛ насамперед зумовлена значною поширеністю куріння (80-90% випадків). Доведено, що максимальні показники смертності від ХОЗЛ спостерігаються саме в курців. Захворювання частіше розвивається до 40-50 років.

Основними клінічними проявами ХОЗЛ є різного ступеня кашель і задишка, продукція й виділення мокротиння. Їх вираженість залежить від стадії, швидкості прогресування хвороби й переважного рівня ураження бронхіального дерева. Першими ознаками, з якими пацієнти зазвичай звертаються до лікаря, є кашель і задишка, іноді вони супроводжуються свистячим диханням із виділенням мокротиння. Ці симптоми більш виражені вранці. Їх ступінь варіює від задишки при інтенсивному фізичному навантаженні й епізодичного кашлю до задишки в спокої з ознаками правошлункової недостатності та постійного кашлю. Задишка, що відчувається при фізичному навантаженні, виникає в середньому на 10 років пізніше появи кашлю. Проте в низці випадків можливий дебют захворювання із задишки. Мокротиння виділяється в невеликій кількості (не більш ніж 60 мл/добу) вранці, має слизовий характер. Хронічний кашель і продукція мокротиння часто на багато років передують розвитку обмеження повітряного потоку, хоча не в усіх пацієнтів із продуктивним кашлем розвивається ХОЗЛ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на ХОЗЛ страждає 210 млн осіб і через десять років ця кількість збільшиться на 30%. Ще одним дуже важливим фактором, який зумовлює актуальність проблеми ХОЗЛ, є висока вартість лікування для системи охорони здоров'я та суспільства в цілому. Витрати на лікування ХОЗЛ утричі перевищують витрати на лікування бронхіальної астми (Мостовий Ю.М., 2016). Це патологія, для котрої характерна епізодичність проявів із чергуванням періодів ремісії та загострень, які є найбільш небезпечною фазою й зумовлюють тяжкість прогнозу. Часті загострення різко збільшують витрати на лікування хворого та негативно впливають на якість життя пацієнтів, що пояснюється ескалацією режимів терапії

ХОЗЛ, особливо за потреби госпіталізації (Гашинова К.Ю., 2014).

Завданнями терапії ХОЗЛ є: запобігання прогресуванню хвороби, зменшення вираженості клінічних симптомів, досягнення кращої переносимості фізичного навантаження та підвищення якості життя хворих, запобігання ускладненням і загостренням, а також зниження смертності.

Специфічна фармакотерапія ХОЗЛ допомагає запобігти та контролювати симптоми, зменшити частоту й тяжкість загострень, поліпшити стан здоров'я та переносимість фізичного навантаження. Нині для лікування ХОЗЛ головними фармакологічними препаратами є бронхолітики (основа патогенетичної терапії ХОЗЛ), глюкокортикостероїди та муколітики.

Бронхолітики тривалої дії посідають центральне місце у фармакологічному лікуванні ХОЗЛ стабільного перебігу, покращують показник об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ_1), зменшують задишку та гіперінфляцію легень, покращують якість життя, підвищують толерантність до фізичного навантаження, запобігають розвитку загострень. Хоча при ХОЗЛ має місце незворотна бронхіальна обструкція, застосування бронхолітиків дає змогу зменшити вираженість задишки й інших симптомів приблизно в 40% хворих і збільшити толерантність до фізичного навантаження. Наразі найкращим вважається застосування комбінованих препаратів із подвійною бронходилатацією (комбінація β_2 -агоністів тривалої дії та холінолітиків).

Згідно зі статистичними даними, у світі понад 80% пацієнтів із ХОЗЛ приймають інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГК) у комбінації з β_2 -агоністами тривалої дії. Проте в більшості хворих на ХОЗЛ головну роль у запаленні дихальних шляхів відіграють макрофаги й нейтрофіли, а ІГК – найефективніші для лікування пацієнтів з еозинофілічним запаленням. Отже, величезна кількість хворих на ХОЗЛ отримують неадекватне лікування.

Одним із ланок патогенезу ХОЗЛ є порушення дренажної функції легень, що пов'язано з надмірним утворенням

і підвищенням в'язкості бронхіального секрету, а також із погіршенням його евакуації. При цьому перистальтичні рухи дрібних бронхів і «мерехтіння» миготливого епітелію великих бронхів і трахеї не в змозі забезпечити адекватний дренаж бронхіального дерева.

Сигаретний дим, дефіцит α_1 -антитрипсину, токсини мікроорганізмів спричиняють руйнування та зменшення кількості війчастих клітин, зниження активності війок. У відповідь на це відбувається гіперпродукція слизу келихоподібними клітинами й залозами підслизового шару, що стає не захисним, а патогенним фактором. Змінюється реологія бронхіального слизу: збільшуються її в'язкість і адгезивність, знижується еластичність, що також призводить до погіршення мукоциліарного кліренсу, мукостазу, а отже, розвитку мікробної колонізації, порушення бронхіальної прохідності, прогресування дихальної недостатності. Відзначено, що чим вище в'язкість слизу, тим нижче швидкість її просування респіраторним трактом. Погіршення реологічних властивостей бронхіального секрету призводить також до порушення рухливості війок миготливого епітелію, що блокує їх очисну функцію. З підвищенням в'язкості швидкість руху мокротиння сповільнюється чи зовсім припиняється. Підвищення в'язкості, уповільнення швидкості просування бронхіального секрету сприяє фіксації, колонізації та глибшому проникненню мікроорганізмів у товщу слизової оболонки бронхів, що призводить до збільшення запального процесу, наростання бронхіальної обструкції, формування оксидативного стресу. Усе це зумовлює розвиток центрилобулярної емфіземи, дихальної недостатності. Формування емфіземи спричиняє поступову втрату оборотного компонента бронхіальної обструкції та наростання її незворотного компонента. Отже, гіперпродукція слизу при ХОЗЛ призводить до її накопичення в дихальних шляхах, у результаті чого формується сприятливе середовище для розвитку бактеріальної інфекції, що в підсумку зумовлює чергове загострення.



О.О. Крахмалова



А.Ю. Токарева

З огляду на цей патогенетичний механізм, при лікуванні ХОЗЛ необхідно використовувати препарати, що покращують або полегшують відділення зміненого бронхіального секрету, запобігають мукостазу й поліпшують мукоциліарний кліренс. Це досягається значною мірою завдяки застосуванню муколітичних (мукокорегуляторних) препаратів. Мета муколітичної терапії – зменшення кашлю та полегшення відходження мокротиння. Основний терапевтичний ефект муколітиків полягає в безпосередньому розрідженні патологічно в'язкого секрету за допомогою зміни складу та кількості глікопротеїну слизу, що секретують клітини епітеліальної вистілки дихальних шляхів. Останнім часом у терапії ХОЗЛ активно обговорюється доцільність тривалого використання мукокорегуляторних препаратів. Отримані результати їх застосування суперечливі. Ефективність муколітиків доведена тільки у хворих із легким перебігом ХОЗЛ ($\text{ОФВ}_1 > 50\%$ від належного) в низці короткотривалих (2-6 міс) досліджень. Результати систематичного Кокранівського огляду показують, що застосування муколітиків асоційоване з меншою на 29% частотою раптових загострень ХОЗЛ. Згідно з рекомендаціями Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE), муколітичну терапію слід проводити пацієнтам із хронічним продуктивним кашлем і продовжувати її при ослабленні симптоматики. У разі мінливого характеру продуктивного кашлю (наприклад, переважно в зимові місяці) тривалість прийому муколітиків становить 3-6 міс. Доцільно проведення початкового пробного лікування, коли муколітики призначають на 4-6 тиж у початковій встановленій дозі та здійснюється спостереження за пацієнтом протягом зазначеного періоду. При цьому критерії спостереження досить суб'єктивні та ґрунтуються на власній оцінці пацієнтом змін характеру кашлю з мокротинням. Зазвичай пролонговане лікування муколітичними препаратами клінічно ефективно в разі неодноразових, затяжних або тяжких загострень ХОЗЛ. Підставою для тривалого застосування муколітичних препаратів є зниження частоти та скорочення термінів загострень захворювання. При лікуванні хворих на ХОЗЛ хорошого результату можна досягти, призначаючи поєднання муколітичних препаратів і бронхолітиків. Наявність в'язкого мокротиння перешкоджає доступу інгаляційних препаратів до слизової бронхів. Тому забезпечення експекторації та звільнення слизової бронхів від слизу сприяють посиленню ефективності препаратів і зменшенню їх дози. Іншою точкою прикладання муколітичної терапії є загострення ХОЗЛ при впливі інфекційних чинників, що потребує призначення антибактеріальних засобів. За умови проведення антибактеріальної терапії помітно підвищується в'язкість мокротиння внаслідок вивільнення ДНК

Таблиця 1. Клініко-функціональна характеристика пацієнтів 1-ї групи до та через 3 міс спостереження

	mMRC, бали	CAT, бали	Шкала Борга до тесту, бали	Шкала Борга після тесту, бали	ОФВ ₁ , %	6MWT, м
До лікування, М (SD)	2,56 (0,67)	25,23 (7,33)	2,29 (0,32)	4,26 (1,12)	63,40 (12,27)	240,3 (66,28)
Після лікування, М (SD)	2,13 (0,78)*	21,19 (7,02)*	1,51 (0,33)*	2,61 (0,96)*	66,52 (11,16)*	348,2 (65,32)*

Примітка: * $p < 0,05$ різниця між показниками статистично достовірна.

Таблиця 2. Клініко-функціональна характеристика пацієнтів 2-ї групи до та через 3 міс спостереження

	mMRC, бали	CAT, бали	Шкала Борга до тесту, бали	Шкала Борга після тесту, бали	ОФВ ₁ , %	6MWT, м
До лікування, М (SD)	2,46 (0,52)	24,53 (6,12)	2,31 (0,22)	4,12 (0,83)	63,12 (9,61)	242,1 (65,3)
Після лікування, М (SD)	2,42 (0,49)	24,46 (6,01)	2,29 (0,21)	4,23 (0,92)	63,26 (9,96)	248,3 (65,7)

Примітка: * $p < 0,05$ різниця між показниками статистично достовірна.

через лізис мікробних тіл і лейкоцитів. Окрім того, густа в'язка мокрота є значною перешкодою для проникнення антибіотиків у слизову бронхів і бронхіальний секрет. У зв'язку з цим потрібне проведення заходів, які спрямовані на поліпшення реологічних властивостей мокротиння і сприяють її кращому відходженню. Це досягається значною мірою завдяки застосуванню муколітичних (мукорегуляторних) препаратів, таких як Пектолван® Ц.

Пектолван® Ц являє собою комбінований муколітичний і відхаркувальний засіб, який містить збалансовану комбінацію двох медичних інгредієнтів – амброксолу та карбоцистеїну.

Амброксол є активним метаболітом бромгексину, але більш ефективним. Збільшує секрецію залоз дихальних шляхів, сприяє розрідженню в'язкого бронхіального секрету та полегшує відходження за рахунок збільшення мукоциліарного кліренсу, змінює співвідношення серозного та слизового компонентів мокротиння. Він стимулює клітини Клара й активізує гідролізуючі ферменти, що також сприяє зниженню в'язкості мокротиння. Амброксол має секретомоторну властивість – стимулює роботу миготливого епітелію бронхів, відновлює дренажну функцію дрібних бронхів і бронхіол. Препарат стимулює утворення ендogenous сурфактанту, не спричиняє надмірного утворення секрету, зменшує спастичну гіперреактивність бронхів. Кашель і кількість мокротиння значно зменшуються. Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальну дію in vitro. Дослідження in vitro виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів із крові та тканинне зв'язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

Карбоцистеїн проявляє муколітичну й відхаркувальну дію, шляхом розриву дисульфідних містків глікопротеїнів забезпечує розрідження надмірно в'язкого секрету бронхів, сприяє виведенню мокротиння. Мукорегуляторний ефект карбоцистеїну пов'язаний з активацією сіалової трансферази – ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів. Препарат нормалізує кількісне співвідношення кислих і нейтральних сіаломуцинів, що сприяє зменшенню в'язкості бронхіального секрету. Крім того, полегшує відходження мокротиння за рахунок підвищення мукоциліарного кліренсу, має антиоксидантну та пневмопротекторну властивості, що зумовлено здатністю сульфгідрильних груп зв'язувати вільні радикали; це особливо важливо для зав'язаних курців і хворих похилого віку, в яких активуються окисні процеси та знижується антиоксидантна активність сироватки крові. Карбоцистеїн сприяє регенерації слизової оболонки, нормалізує її структуру та зменшує гіперплазію келихоподібних клітин і, як наслідок, зменшує продукцію слизу. Він активує діяльність миготливого епітелію, відновлює секрецію IgA (специфічний захист) і кількість сульфгідрильних груп компонентів слизу (неспецифічний захист). Має протизапальний ефект завдяки кіннінгібуєчій дії сіаломуцинів, що забезпечує зменшення набряку та бронхообструкції. Результати нещодавно проведених досліджень свідчать про потенційні властивості карбоцистеїну запобігати патологічним процесам у бронхіальних епітеліальних клітинах, спричинених впливом тютюнового диму.

Мета дослідження: оцінити ефективність і безпеку застосування сиропу Пектолван® Ц у комплексному лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ.

Критерії включення: чоловіки та жінки з наявністю верифікованого діагнозу ХОЗЛ згідно з міжнародними

й національними стандартами, в стабільному стані, з частими загостреннями ХОЗЛ (≥ 1 епізодів загострень протягом року); $\text{ОФВ}_1 > 50\%$ від належного.

Критерії виключення: інші клінічно значущі захворювання легень; інша тяжка супутня патологія.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 42 пацієнти (28 чоловіків і 14 жінок) віком від 42 до 72 років (середній вік – $62,45 \pm 10,16$ року), тривалість захворювання становила від 1,5 до 15 років (у середньому $7,67 \pm 4,12$ року), показник ОФВ_1 – $63,12 \pm 9,61\%$ від належного. Усі хворі були на той час або раніше курцями із середнім індексом куріння $29,44 \pm 15,2$ пачко-років. При комплексній оцінці ХОЗЛ з урахуванням симптомів і ризику загострень (відповідно до рекомендацій Глобальної ініціативи з ХОЗЛ, 2011-2018) до групи А належали 0 хворих, до групи В – 19, до групи С – 0 і до групи D – 23 пацієнти зі стабільною ХОЗЛ.

Усі пацієнти отримували базисну терапію ХОЗЛ згідно з міжнародними та національними стандартами. Терапія була стабільною протягом 3 міс до включення в дослідження. У 24 пацієнтів застосовували тіотропію бромід / олодатерол по 2 дози 1 р/день, у 8 пацієнтів – umeclidinium/вілантерол по 1 дозі 1 р/день, у 3 пацієнтів – форматерол/будесонід по 1 дозі 2 р/день, у 5 пацієнтів – сальметерол/флутиказон по 1 дозі 2 р/день. Для негайного полегшення всі пацієнти отримували сальбутамол 100 мкг по 1-2 дозі при симптомах ХОЗЛ.

Хворі були розподілені на 2 групи:

- група 1 (30 осіб) – отримували сироп Пектолван® Ц (амброксол/карбоцистеїн) по 10 мл 3 р/добу перорально та продовжували застосовувати базисну терапію ХОЗЛ;

- група 2 (12 осіб) – не отримували сироп Пектолван® Ц (амброксол/карбоцистеїн), застосовували тільки базисну терапію ХОЗЛ.

Тривалість терапії становила 3 міс. За ступенем вираженості симптомів ХОЗЛ, показниками функції зовнішнього дихання, кількістю щорічних загострень групи 1 і 2 статистично не відрізнялися ($P > 0,05$). Оцінювався стан пацієнтів при включенні в дослідження та через 3 міс.

Стан пацієнтів визначали шляхом оцінювання:

- вираженості задишки за шкалою Борга. Це 10-бальна шкала зі словесними описами ступеня тяжкості, що відповідають кожному балу. Додаткові пояснення на початку та наприкінці шкали позначають реакцію на навантаження, що полегшує оцінку переносимості фізичного навантаження та робить можливим порівнювати результати в різних людей;

- толерантності до фізичного навантаження за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою (6MWT), який дає змогу об'єктивно оцінити рівень щоденної активності хворих, оскільки передбачає використання навантаження під час ходьби на субмаксимальному рівні з оцінкою навантаження тієї сили, котру зазвичай дозволяє собі пацієнт у повсякденному житті. Хворі повинні були пройти максимально можливу дистанцію за 6 хв, після чого реєструвалася пройдена відстань. Тест проводили в ранкові години. Використовувався коридор довжиною 25 м із непомітними для пацієнта розмітками через кожні 3 м дистанції;

- самопочуття за опитувальником САТ, який дає змогу оцінити вплив ХОЗЛ на самопочуття й повсякденне життя хворих. Опитувальник містить 8 пунктів, які характеризують погіршення статусу здоров'я при ХОЗЛ. Загальна сума балів може становити від 0 (найкращий показник) до 40 (найгірший показник);

- тяжкості задишки в умовах повсякденної активності пацієнта за модифікованою шкалою Британської медичної ради (mMRC) – опитувальник із 5 запитаннями з форматом відповідей «так/ні» щодо недавніх симптомів задишки. Пацієнта просять визначити рівень своєї активності, що спричиняє задишку, а в наступні візити повторюють тест, щоб визначити, збільшується рівень активності хворого чи зменшується. Рівні шкали перебувають у межах від 0 до 4, при цьому найвищий бал відповідає тяжчій задишці;

- ОФВ_1 у відсотках від належного значення, прийнятого за 100%. Спірометрія проводилася на спірографі «Спіроком професійний» № 258 (Україна) за загальноприйнятими стандартами.

Ефективність і переносимість лікування оцінювали за зміною результатів анкетного тестування хворих і динамікою функціональних параметрів на момент включення в дослідження і через 3 міс.

Статистичну обробку проводили із застосуванням програми Statistica 6.0 for Windows Microsoft, методів параметричної (одно- та двосторонній t-тест Стьюдента) й непараметричної (одно- та двовибірковий критерій Вілкоксона) статистики. Результати представляли у вигляді кількості обстежених хворих у групі (n), середньарифметичного значення (M) і середнього відхилення (SD). Обчислення критеріальних значень проводилося при заданому рівні значущості $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

В обох групах загострень ХОЗЛ, запланованих візитів до лікаря, звернень по невідкладну допомогу не було. Реакції гіперчутливості, алергічні реакції, інші можливі побічні ефекти терапії не спостерігалися. Усі пацієнти відзначали хорошу переносимість препарату.

У пацієнтів групи 1 на тлі застосування сиропу Пектолван® Ц через 3 міс підвищилася толерантність до фізичного навантаження відповідно до показників шкали Борга з $4,26 \pm 1,12$ до $2,61 \pm 0,96$ ($p < 0,05$), покращилися показники якості життя згідно з опитувальником САТ із $25,23 \pm 7,33$ до $21,19 \pm 7,02$ ($p < 0,05$), зменшився ступінь тяжкості задишки за шкалою mMRC із $2,56 \pm 0,67$ до $2,13 \pm 0,78$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Пацієнти групи 1 також відзначали зменшення частоти й інтенсивності кашлю, кількості мокротиння, епізодів хрипів при диханні, потреби в застосуванні препаратів для негайного полегшення. Як видно з даних, наведених у таблиці 2, вищевказані показники практично не змінилися в пацієнтів 2-ї групи.

У результаті проведеного лікування в 1-й групі відзначено достовірне поліпшення бронхіальної прохідності – приріст ОФВ_1 через 3 міс лікування з $63,40 \pm 12,27$ до $66,52 \pm 11,16$ ($p < 0,05$) (табл. 1). У 2-й групі бронхіальна прохідність практично не змінилася (табл. 2).

Висновки

Призначення сиропу Пектолван® Ц (амброксол/карбоцистеїн) пацієнтам із ХОЗЛ на додачу до базисної терапії має низку переваг:

- послаблення вираженості основних симптомів ХОЗЛ – кашлю, виділення мокротиння, хрипів при диханні, задишки;
- зменшення кількості загострень;
- покращення показників бронхіальної прохідності;
- зниження потреби в отриманні терапії для негайного полегшення.

Отже, сироп Пектолван® Ц є ефективним і безпечним препаратом і може бути рекомендований як додатковий засіб для базисної терапії ХОЗЛ.



Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів

5-6 грудня в Києві, за підтримки ВГО «Українська асоціація сімейної медицини» (УАСМ) та Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Компетенції сімейного лікаря в питаннях реабілітації пацієнтів». Традиційно кожні 6 місяців цей захід стає зимовою та літньою подією для лікарів-практиків із різних регіонів України.

У своєму вітальному слові міністр охорони здоров'я України Зоряна Степанівна Скалецька наголосила, що сімейна медицина наразі являє собою професійний фундамент для всієї медичної допомоги і необхідно підтримувати безперервне навчання сімейних лікарів, використовувати міжнародний досвід щодо реабілітації та відновлення здоров'я пацієнтів. Для створення якісної системи реабілітації всі стейкхолдери мають дійти спільного фахового рішення та розробити 10-річну стратегію розвитку галузі, сформувати спільний філософський підхід до відновлення та збереження здоров'я громадян.



На пленарному засіданні з доповіддю «Розвиток сімейної медицини – бачення з регіонів» виступила президент УАСМ, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха. Вона познайомила слухачів із результатами опитування сімейних лікарів із 6 регіонів України. Було, наприклад, встановлено, що лікарів старших за 48 років питання самореалізації цікавить менше, ніж наявність роботи. Водночас лікарів віком до 47 років, навпаки, більше цікавить можливість самореалізації, також у цій групі вдвічі більше респондентів, проти групи старших колег, виявили бажання змінити місце проживання та виїхати працювати за кордон. Більшість опитуваних у двох групах не повністю задоволені організацією роботи на місцях, а 39% вважають керівництво центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) некомпетентним. Незадоволених розподілом заробітної плати, яка не враховує трудовий внесок, виявилось 77% лікарів, а, на думку 91% опитаних, первинна та вторинна ланка медичної допомоги недостатньо інтегровані. Щодо матеріально-технічного забезпечення: 75% респондентів вважають його незадовільним, 57% не задоволені забезпеченням фельдшерсько-акушерських пунктів комп'ютером із програмним забезпеченням, 89% охарактеризували покриття інтернетом і мобільним зв'язком у сільській місцевості як погане, 89% зазначають, що комп'ютерна програма потребує удосконалення. 89% лікарів наполягають на продовженні розробки й поверненні до національних клінічних протоколів. Майже всі опитувані (99%) вважають за необхідне продовження реформи і співпрацю з професійною громадою. Головні лікарі, своєю чергою, упевнені, що наявні тенденції до скорочення в деяких регіонах мережі амбулаторій істотно погіршують фізичну доступність первинної допомоги з відповідними негативними наслідками



для всієї системи медичного обслуговування. Тож дехто з керівників ЦПМСД вважають за доцільне повернутися до запровадження нормативів забезпеченості амбулаторіями міського та сільського населення (наприклад, обґрунтованих наказом МОЗ від 10.09.2013 № 793) і включити їх на певному етапі розвитку в якості індикатора структури. Також, на думку управлінців, наразі практично неможливо оцінити стан здоров'я і, відповідно, планувати медичне обслуговування населення через відміну низки статистичних облікових документів. Менеджери центрів ПМСД наголошують на певних аспектах переходу медичних закладів первинної ланки в об'єднані територіальні громади, а саме: урегулювання питань роботи лікувально-консультативних комісій (ЛКК), статистичної звітності, звітності з вакцинації тощо, контролю та скерування медичних працівників на курси підвищення кваліфікації, розрахунку та розподілу коштів хворим на цукровий діабет.



З неабияким інтересом аудиторія вислухала наступну доповідь – «Перспективи розвитку сімейної медицини – бачення WONCA», що її було зачитано президентом Всесвітньої організації сімейних лікарів (WONCA) Europe, головою та професором кафедри сімейної медицини Університету Анкари (м. Анкара, Туреччина) паном Мехметом Унганом.

Європейський підрозділ WONCA об'єднує 49 країн-членів та понад 150 тис сімейних лікарів. Місія організації – розвивати загальну практику / сімейну медицину (ЗП/СМ) в Європі шляхом впровадження основних цінностей, зосереджуючись на проблемах сучасного стану здоров'я та його охорони, покращувати здатність організації реагувати на зміни оперативно та у відповідний спосіб. Головне бачення полягає в тому, щоб кожен мав своєчасний доступ до висококваліфікованої допомоги сімейного лікаря протягом усього свого життя. Пан Унган наголосив, що під час навчання сімейних лікарів необхідно враховувати 6 ключових компетенцій, які є своєрідними гілочками дерева WONCA: пацієнторієнтованість, орієнтація на громаду, навички вирішення проблем, комплексний підхід, холистичне моделювання та управління первинною ланкою. Мехмет Унган розповів про стратегічні цілі організації, до досягнення яких має долучитися й Україна – це сприяння загальному охопленню населення медичною допомогою, робота над інтегрованою ПМСД, зміцнення взаємозв'язку між ЗП/СМ та стратегіями Громадського здоров'я, залучення нових висококваліфікованих і мотивованих сімейних лікарів, підтримка розробки комплексних програм із концепціями ЗП/СМ у кожній медичній школі Європи, зміцнення науково-дослідницької бази, сприяння захисту та безпеці пацієнтів, встановлення стандартів.



«Безперервний професійний розвиток – формальна та інформальна складові. Що нового очікує лікаря?» – таку назву мала доповідь проректора з науково-педагогічної роботи НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Олександра Костянтиновича Толстанова. Відповідно до чинного наказу МОЗ України від 22 лютого 2019 р. № 446 з наступного, 2020 року зміниться не лише фінансування, а й сама філософія надання медичної допомоги. Відтепер лікарям надано можливість обрати

спосіб, час та місце отримання безперервного професійного розвитку (БПР). Щорічно кожен фахівець має набрати 50 балів із БПР і сформувати власне портфоліо. Можливість вийти на ринок провайдерів БПР отримали нові організації, які, згідно з вимогами, не потребують акредитації в Міністерстві освіти й науки. Медичні працівники зможуть безкоштовно пройти БПР – одна частина коштів буде надана у вигляді путівок на навчання, виданих департаментом та управліннями охорони здоров'я, інша – у вигляді капітаційних виплат.



Президент EQuIP (European Society for Quality and Safety in Family Practice), доцент сімейної медицини, доктор медичних наук (медична школа Університету Марібора, Словенія) Заліка Клеменц-Кетіш презентувала бриф воркшопу «Індикатори якості в роботі сімейного лікаря з погляду Європи». Організація EQuIP – це об'єднання, що має

на меті сприяння обміну знаннями та інноваціями щодо підвищення якості медичної допомоги та безпеки пацієнтів серед європейських лікарів ЗП/СМ та підтримання співробітництва між професіоналами. Об'єднання було засновано в 1991 р. дослідником із Нідерландів Richard Grol. У своєму розвитку нараховує 3 періоди: розробки продукції (1991-2006), отримання зворотного зв'язку (2006-2011), співпраці (з 2011-го – до сьогодні). Протягом першого періоду були розроблені інструменти для оцінки та покращення якості первинної медичної допомоги, як-от: EUROPER – оцінка задоволеності пацієнтами ЗП/СМ, MATURITY MATRIX (IFPM) – матриця зрілості міжнародної загальної практики, ERA – схема оцінки європейської практики. На другому етапі стався перехід від індивідуальних інструментів та індивідуалістичного підходу для прийняття рішень до систем охорони здоров'я та методів планування та впровадження змін. Були створені робочі групи з різних профілів, проведені засідання Літніх шкіл. Нині організація знаходиться на етапі співпраці – об'єднання відкрито для нових членів, до нього можуть долучитися всі зацікавлені особи чи групи. Приклади успішної колаборації: проєкт Фонду ювілейних досліджень WONCA Europe, де EQuIP виграв заявку на проєкт щодо розширення можливостей пацієнтів; Koint – спільний із VdGM проєкт з розробки інтерактивної eGuidebook для співпраці соціальних медіа з лікарями загальної практики, а також проєкт Літніх шкіл; спільний із EURACT проєкт Teaching Quality Agenda – навчальної програми з якості; спільний з EUROPREV проєкт вебінарів. Сьогодні в планах об'єднання: двічі на рік відбуваються засідання ради, щороку проводиться одна велика конференція (на 2020-й заплановано захід «Зателефонуй мені, лікарю!», присвячений організації надання невідкладної медичної допомоги в Європі. Він буде проходити в м. Утрехт (Нідерланди) 8-9 травня). Також регулярно організовуються зустрічі робочих груп із самих різних питань, таких як електронна система охорони здоров'я, показники якості, пацієнторієнтована медична допомога, соціальна медицина, навчання з якості та безпеки надання медичних послуг.





Національний представник ради Європейської асоціації науковців сімейної медицини EGPRN (Болгарія), доктор філософії, професор сімейної медицини Радость Ассенова представила у WONCA організацію EGPRN. Вона об'єднує лікарів загальної практики та інших медичних працівників, які досліджують проблеми первинної медичної допомоги та сімейної медицини. Головна мета EGPRN – забезпечити відповідні умови для розвитку досліджень у галузі первинної медичної допомоги; ініціювати та координувати багатонаціональні дослідження, обмінюватися досвідом і розробляти науковий фундамент для фахівців ЗП/СМ. Крім того, EGPRN надає можливість лікарям ЗП зустрітись із колегами, що спонукає до місцевого й міжнародного наукового співробітництва, обміну інформацією та знаннями. Організацію було засновано в 1974 році. Протягом цього часу відбулося 89 зустрічей членів асоціації. В EGPRN входять представники 25 країн (членство може бути як індивідуальним, так і на рівні організацій). Ключовими напрямками роботи є проведення наукових конференцій двічі на рік, з організацією воркшопів напередодні заходу; ключові лекції, присвячені основній темі заходу, та обговорення дослідження в сімейній медицині з наданням зворотного зв'язку від практикуючих фахівців первинної ланки. Усі дослідження публікуються у збірниках матеріалів конференцій, а окремі статті друкуються в Європейському журналі сімейної медицини з високим імпакт-фактором. Брати участь у конференції можна в різний спосіб: традиційний виступ із презентацією, презентація команди, стендова доповідь або презентація одного слайда. Під час стендових доповідей зазвичай відбувається дуже багато цікавих і жвавих дискусій; той, чия доповідь була визнана найкращою, отримує приз – певну грошову допомогу та запрошення на наступну конференцію. Ще одним напрямом діяльності є співпраця з багатьма міжнародними організаціями. Одна з ініціатив EGPRN – розробка безкоштовного онлайн-курсу, завдяки якому можна дізнатися про можливості проведення досліджень у галузі сімейної медицини. Асоціація всіляко підтримує обмін досвідом між її членами, молоді вчені мають змогу отримати фахову підтримку більш досвідчених колег, навчатися безпосередньо на робочому місці дослідника – у сільській або міській амбулаторії. На кожну конференцію член організації може безкоштовно направити двох своїх делегатів. Члени EGPRN також мають нагоду стати членами робочих груп із розробки стратегії організації, надання медичної допомоги або вийти в дослідницький комітет.



Президент Асоціації сільських сімейних лікарів Латвії, член Стратегічної ради Міністерства охорони здоров'я Латвії, член Ради матері й дитини при Міністерстві охорони здоров'я Латвії, керівник програми резидентури за фахом сімейного лікаря Ризького університету ім. Страдіня (м. Рига) Ліга Козловська познайомила присутніх із проблемами сільської сімейної медицини (EURIPA) в Європі та Латвії.

Цікаві факти про Латвію: населення – майже 2 млн осіб, у країні працює 1274 сімейних лікарів, з них 674 – у сільській місцевості. На первинному рівні допомога надається лише сімейними лікарями, середнє навантаження на кожного з них – 1500 пацієнтів. 95% населення зареєстровано у своїх сімейних лікарів. Сімейна медицина почала розвиватися в Латвії в 1992 р., коли країна взяла курс на вступ до Європейського союзу. Система охорони здоров'я була реорганізована, а в 1993 р. було створено Латвійську організацію сімейних лікарів. Але згодом, з огляду на особливості та специфіку роботи лікарів у сільській місцевості, у 2001 р. з'явилася Латвійська асоціація сільських сімейних лікарів.

Наразі в Латвії є декілька форм організації роботи сімейного лікаря. По-перше, це монопрактика, тобто 60% лікарів – виключно сімейні. Разом із лікарем працюють фельдшер, медична сестра та реєстратор. По-друге,

це спільні практики сімейних лікарів у спільно орендованому приміщенні. Кожний лікар має свого фельдшера та медичну сестру, а реєстратор може бути один на декілька практик. Нарешті третя форма – це так звані Центри здоров'я. У Ризі такі Центри об'єднують багато сімейних лікарів зі спільними медсестрами, фельдшерами та реєстраторами. У селах і в містах сімейні лікарі являють собою приватних підприємців у незалежних практиках, кожна з яких нараховує в середньому 1500 пацієнтів. Лікарі підписують контракт із Національною службою охорони здоров'я на отримання фінансування за принципом «змішаної капітальності»: це подушне фінансування – 2 євро за кожного пацієнта в місяць, оплата за маніпуляції, показники якості та виконання цільових програм.

Які ж проблеми існують у сільського лікаря первинної ланки в Латвії? Це й інша інфраструктура, більша відповідальність за здоров'я пацієнта та більші видатки на роботу практики, ніж у міського лікаря. Для успішного розв'язання цих проблем Латвійська асоціація сільських сімейних лікарів постійно контактує з Міністерством охорони здоров'я Латвії, медичними закладами та усіма зацікавленими сторонами, бере безпосередню участь у розробці нормативно-правових актів і регулярно подає пропозиції щодо покращення надання медичної допомоги. Асоціація є членом Всесвітньої організації сімейних лікарів WONCA, Європейського форуму первинної медичної допомоги, Європейської асоціації науковців сімейної медицини EGPRN та Європейської асоціації сільських та окремо практикуючих лікарів EURIPA. Остання являє собою першу у світі регіональну організацію сільської охорони здоров'я, що її було засновано для задоволення потреб сільського населення в медичних послугах, а також професійних потреб медичних працівників, які практикують у сільській місцевості. Принципи EURIPA: партнерство, досвід, розуміння, дослідження та розробки, освіта й інформація, технології та інновації, покращання здоров'я та усунення нерівності, розробка економічно ефективних, пацієнторієнтованих систем охорони здоров'я, поширення успішної практики.



Завідувач відділення інтенсивної терапії, сертифікований GH, головний інструктор Освітнього медичного центру та інструктор Американської кардіологічної асоціації, магістр медицини, медичний консультант біолабораторії Apire-non-API засобів (Ізраїль), доктор медичних наук Віктор Ясків розповів про організацію екстреної медичної допомоги в Ізраїлі. Медичний центр, в якому працює доповідач, це велика багатопрофільна клініка, головним принципом роботи якої є гуманність. Про потужність лікарні свідчать статистичні дані: щорічно реєструється 125 тис звернень, 56 тис госпіталізацій, проводиться 16 500 оперативних втручань і 40 тис процедур гемодіалізу, приймається 5 тис полог.

Медичний центр знаходиться практично на кордоні з Ліваном, обслуговує понад 600 тис населення, нараховує 723 ліжка та 2700 співробітників. Через бойові дії питання організації надання екстреної медичної допомоги, передусім сирийським біженцям, є доволі актуальним. У період із 2013 по 2018 рік у медичному центрі «Галілео» було проліковано понад 3 тис поранених сирийських громадян, 40% з яких були жінки й діти до 18 років. Більшість поранених потрапляло до лікарні переважно



вночі, тож екстрена медична допомога надавалася працівниками в режимі 24/7/365. Протягом 3 років співробітники центру щоденно госпіталізували та лікували 35-45 громадян Сирії, середня зайнятість ліжка складала 3 тижні. Характер складності уражень і травм пацієнтів був безпрецедентним.

У 2015 р. лікарня стала філіалом Американської асоціації кардіологів із власним учбовим центром та отримала акредитацію JCI. Слід зазначити, що в Ізраїлі всі співробітники лікарні зобов'язані проходити кожні 2 роки курси з надання допомоги при невідкладних станах: заняття з HS (Heartsaver) для невідкладного персоналу, BLS (Basic Life Support), ACLS (Advanced Cardiovascular Life Support), PALS (Pediatric Advanced Life Support) та NRP (Neonatal Resuscitation Program) – для медиків. До того ж у кожному відділенні лікарні є відповідальна особа, яка проводить практичні заняття з екстреної медичної допомоги з використанням манекенів, і кожний співробітник має 1 раз на квартал брати участь у таких симуляціях. У кожній лікарні Ізраїля можна зателефонувати за єдиним номером 2222 та викликати бригаду, яка навчить надання екстреної допомоги. У 2018 р. у медичному центрі «Галілео» було зареєстровано 275 випадків проведення реанімаційних заходів, було реанімовано 214 пацієнтів. Діють постійні 4-годинні курси з навчання навичкам надання медичної допомоги пересічними громадянами. Проводиться навчання волонтерів більш поглибленим навичкам надання екстреної допомоги (180-годинні курси) з одночасним наданням їм засобів зв'язку та спеціального обладнання; сформовані мотоциклетні бригади, у громадських місцях встановлені автоматичні дефібрилятори.



Темою виступу завідувача кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Олександра Аркадійовича Владимірова стало формування системи фізичної та реабілітаційної медицини в Україні. Хоча у світі спеціальність «лікар фізичної і реабілітаційної медицини» існує майже 100 років, в Україні вона з'явилася лише 5 років тому. Що ж таке фізична та реабілітаційна медицина? Це первинна медична спеціальність, яка відповідає за профілактику, медичну діагностику, лікування та управління реабілітацією пацієнтів усіх вікових груп зі станами здоров'я, що призводять до обмеження життєдіяльності та їх коморбідних станів, та приділяє особливу увагу порушенням і обмеженням активності хворих для сприяння їх фізичному й когнітивному функціонуванню (включаючи поведінку), а також модифікації особистих факторів та факторів довкілля. Згідно з Білою книгою з фізичної та реабілітаційної медицини (2018 р.) у реабілітації має бути задіяна мультипрофесійна команда: лікар фізичної та реабілітаційної допомоги, фізичний терапевт, ерготерапевт, дефектолог, логотерапевт, соціальний працівник, спеціальний медичний психолог і медична сестра. Деякі з цих спеціальностей порівняно нові – наказом МОЗ від 13.12.2018 р. № 2331 «Про внесення змін до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників» (випуск 78 «Охорона здоров'я») були затверджені кваліфікаційні характеристики лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, фізичного терапевта, ерготерапевта, асистента фізичного терапевта, асистента ерготерапевта. Опанувати нову спеціальність можна в НМАПО ім. П.Л. Шупика, на кафедрі фізичної, реабілітаційної та спортивної медицини, тривалість циклу спеціалізації «Фізична та реабілітаційна медицина» – 624 години.

Після завершення пленарної програми і активних дискусій було вирішено делегувати членів Української асоціації сімейних лікарів для участі в літніх школах EQuiP, а також у конференціях і зустрічах EQuiP з метою координації та розвитку української робочої групи в цьому напрямі. Пан Мехмет Унган також запропонував підтримати українську діяльність у цій області і встановити зв'язок між ВООЗ та Українською асоціацією сімейних лікарів для підтримки їхньої діяльності в зазначеній темі.

Підготувала Ольга Пушина

Л.В. Хіміон, д.м.н., Т.О. Ситюк, к.м.н., С.В. Данилюк, к.м.н., Н.В. Кіча, к.м.н., кафедра сімейної медицини
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ефективність і безпека застосування комбінації амброксолу гідрохлориду з карбоцистеїном у комплексному лікуванні гострих запальних захворювань дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) посідають провідне місце у структурі захворюваності дитячого та дорослого населення в Україні та світі. Щорічно в різних країнах реєструються від 10 до 130 млн випадків ГРЗ. В Україні на цю патологію щороку хворіють близько 10-14 млн осіб, що становить 95% від усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань, і в середньому в 40-50% пацієнтів ГРЗ ускладнюється гострим бронхітом. Тому найчастішою причиною звернення дорослого населення до сімейного лікаря в разі ГРЗ є катаральний синдром, який супроводжується кашлем [1, 3].

Кашель є складною рефлекторною реакцією, спрямованою на відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів при будь-яких її порушеннях. Ступінь тяжкості та тривалість гострого кашлю істотно різняться залежно від етіології, вихідного стану дихальних шляхів, наявності хронічних захворювань та індивідуальних особливостей пацієнта. Досить часто на початкових стадіях хворі лікуються домашніми засобами й не звертаються по медичну допомогу, проте при виражених симптомах, болісному кашлі, що суттєво впливає як на денну активність, так і на сон, більшість пацієнтів звертається до сімейного лікаря.

Виведення бронхіального секрету забезпечується перистальтичними скорочуваними рухами дрібних бронхів і війок миготливого епітелію. У здорової людини за добу утворюється від

10-15 до 100-150 мл бронхіального секрету. Процес утворення секрету та його виведення є одними із захисних функцій органів дихання. У клінічній практиці зазвичай користуються терміном «мокротиння» – це суміш бронхіального секрету та слини. Підвищення в'язкості мокротиння порушує координовану роботу мукоциліарного кліренсу (МЦК). Функція миготливого епітелію страждає від впливу бактеріальних і вірусних, хімічних токсинів. У результаті порушення дренажної функції бронхів рефлекторно виникає кашель, роль якого полягає у фізіологічному очищенні дихальних шляхів від патологічних речовин. Однак, на відміну від МЦК, кашель має лише допоміжне значення в очищенні трахеобронхіального дерева. Кашель є початковим етапом у ланцюгу механізмів, які спрямовані на поліпшення роботи МЦК [2, 4, 6, 7].

За умови катарального синдрому, що супроводжує ГРЗ, у бронхолегеневій системі під впливом запалення змінюються фізіологія утворення слизу, його фізико-хімічні властивості. При цьому погіршується відділення слизу та, як наслідок, збільшується накопичення його в дихальних шляхах, що часто призводить до наступного приєднання бактеріальної інфекції. Тому в комплексне лікування хворих на ГРЗ верхніх дихальних шляхів включають лікарські засоби, котрі сприяють зниженню в'язкості й еластичності, що може не лише полегшити симптоми й покращити суб'єктивний стан хворого, а й запобігти розвитку бактеріальних ускладнень.

Для поліпшення дренажної функції бронхів використовують мукоактивні препарати – муколітики та мукорегулятори (амброксол, карбоцистеїн тощо). Ці препарати зменшують в'язкість мокротиння, покращують мукоциліарний транспорт і зменшують адгезію бактерій до епітелію дихальних шляхів, а деякі з них мають протизапальні й антиоксидантні властивості [5-8]. Прямі антиоксидантні властивості мукоактивних

препаратів (ацетилцистеїну, карбоцистеїну, амброксолу) пов'язані з їх здатністю взаємодіяти з електрофільними групами вільних радикалів, що сприяє регресії запального процесу. Одним із найчастіше використовуваних мукоактивних препаратів є амброксол – лікарський засіб, який належить до класу муколітиків, доведено впливає на фізіологічну продукцію та транспортування слизу в бронхах із багатофакторним механізмом дії (стимулювання синтезу сурфактанту та трахеобронхіального секрету, пригнічення запальних реакцій, підвищення ефективності МЦК). Окрім того, в сучасних експериментальних дослідженнях продемонстровано протівірусний ефект амброксолу [9], а в клініці показано знеболювальний ефект [10]. Карбоцистеїн являє собою похідне цистеїну, зменшує число келихоподібних клітин і знижує секрецію слизу, нормалізує кількісне співвідношення кислих і нейтральних



Л.В. Хіміон



Т.О. Ситюк



С.В. Данилюк



Н.В. Кіча

Таблиця 1. Модифікована шкала Медичної дослідницької ради для визначення характеру та ступеня задишки

Оцінка задишки в балах	Опис
0	Задишка виникає лише при дуже інтенсивному навантаженні
1	Задишка при швидкому підйомі на поверх або при ходьбі вгору
2	Задишка примушує мене ходити повільніше, ніж люди мого віку, чи з'являється необхідність зупинки при ходьбі у своєму темпі рівню місцевості
3	Задишка примушує робити зупинки при ходьбі на відстань приблизно 100 м або через декілька хвилин ходьби рівню місцевості
4	Задишка робить неможливим вихід за межі свого будинку чи з'являється при одяганні й роздяганні

Таблиця 2. Клінічна характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Показник	Група 1 (n=16)	Група 2 (n=20)	Група 3 (n=10)
Гострий початок захворювання	16 (100%)	20 (100%)	10 (100%)
Ознаки інтоксикаційного синдрому (головний біль, слабкість, біль у м'язах)	9 (56,3%)	11 (55,0%)	4 (40,0%)
Осиплість голосу	5 (31,3%)	3 (15,0%)	2 (20,0%)
Болючість за грудиною при кашлі	11 (68,8%)	6 (30,0%)	5 (50,0%)
Температура тіла (% хворих)			
<37 °C	2 (12,5%)	4 (20,0%)	–
37-38 °C	10 (62,5%)	14 (70,0%)	7 (70,0%)
>38 °C	4 (25,0%)	2 (10,0%)	3 (30,0%)
Скарги (бали/добу)			
кашель	2,37±0,62	2,17±0,75	2,24±0,59
задишка	1,64±0,56	1,55±0,60	1,58±0,61
характер мокротиння	0,42±0,56	1,44±0,51	0,9±0,58
кількість мокротиння	0,40±0,51	1,49±0,54	0,86±0,50
закладеність носа / ринорея	1,74±0,69	1,65±0,60	1,57±0,54
чхань	1,61±0,43	1,70±0,54	1,89±0,62
Біль у горлі, гіперемія слизової оболонки ротоглотки	13 (81,3%)	11 (73,3%)	7 (70,0%)
Аускультативно жорстке дихання	9 (56,2%)	7 (35,0%)	6 (60,0%)
Аускультативно наявність бронхіальних хрипів	7 (43,8%)	13 (65,0%)	4 (40,0%)

Таблиця 3. Результати лабораторного обстеження хворих на початку дослідження

Показник	Група 1 (n=16)	Група 2 (n=20)	Група 3 (n=10)
Загальний аналіз крові			
Гемоглобін, г/л	133,3±11,53	138,5±12,1	135,47±10,98
Еритроцити, ×10 ¹² /л	4,60±0,61	4,52±0,58	4,33±0,59
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	7,92±1,63	7,38±1,44	8,02±1,60
паличкоядерні, %	3,73±1,16	4,68±1,26	4,44±1,15
сегментоядерні, %	61,30±4,30	64,84±4,72	62,30±4,59
Еозинофіли, %	2,20±1,15	1,85±1,05	2,26±1,16
Лімфоцити, %	43,34±6,49	41,95±4,72	40,91±5,76
Моноцити, %	7,95±2,12	7,42±3,28	7,96±3,31
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л	253,53±56,35	268,12±50,5	271,49±49,28
ШОЕ, мм/год	8,1±2,48	8,7±2,24	7,92±2,60
Біохімічний аналіз крові			
АлТ, Од/л	26,73±5,92	19,36±6,95	21,57±6,54
АсТ, Од/л	27,53±4,14	24,94±9,65	26,38±7,33
ГГТП, Од/л	33,2±8,42	30,88±9,31	31,24±8,62
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,6±3,87	12,27±2,78	13,91±3,17
Креатинін, мкмоль/л	69,81±11,29	68,25±6,79	70,24±8,72
Сечовина, ммоль/л	3,55±1,19	3,34±1,55	3,02±1,34
Загальний аналіз сечі			
рН	5,73±0,7	5,62±0,42	6,04±0,59
Густина	1016,93±5,82	1019,24±4,23	1021,36±3,94
Глюкоза	не виявлено	не виявлено	не виявлено
Білок	0,015±0,02	0,011±0,03	0,009±0,02
Білірубін	не виявлено	не виявлено	не виявлено
Лейкоцити	у межах норми	у межах норми	у межах норми
Еритроцити	у межах норми	у межах норми	у межах норми

сіаломуцинів бронхіального секрету, відновлює в'язкість та еластичність слизу. Він сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів, нормалізує структуру, активує діяльність миготливого епітелію, покращує МЦК [4]. Доведено наявність у карбоцистеїну протівірусної дії та його здатність до пригнічення синтезу протизапальних цитокінів [9].

Зважаючи на вищевикладене, викликає інтерес дослідження ефективності застосування фіксованої комбінації вказаних препаратів для лікування запальних захворювань дихальних шляхів із кашлем.

Мета дослідження: визначення ефективності та безпеки застосування комбінації амброксолу гідрохлориду та карбоцистеїну (препарат Пектолван Ц виробництва АТ «Фармак», Україна) в комплексному лікуванні пацієнтів із ГРЗ верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем, порівняно з монопрепаратом амброксолу гідрохлориду.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на кафедрі сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика в період із жовтня 2018-го по березень 2019 року в трьох групах хворих зі встановленим діагнозом ГРЗ, із симптомами гострого бронхіту та загостренням легкого/середнього ступеня тяжкості хронічного обструктивного захворювання легень – ХОЗЛ (хворі групи А та В) у перші 48-72 год від настання симптомів.

Участь у дослідженні взяли 46 хворих (19 чоловіків, 27 жінок) віком від 18 до 55 років, які перебували на амбулаторному лікуванні з приводу ГРЗ верхніх дихальних шляхів (гострий бронхіт або легке/помірне загострення ХОЗЛ (А, В) на тлі ГРЗ) у перші 48-72 год від початку захворювання та не потребували призначення антибіотикотерапії.

Критерії включення: одержана інформована згода на участь у дослідженні, вік ≥ 18 років, наявність симптомів гострого бронхіту / легкого чи помірно вираженого загострення ХОЗЛ на тлі ГРЗ у перші 48-72 год від настання симптомів захворювання.

Критерії виключення: відома чи прогнозована непереносимість будь-якого з компонентів препарату Пектолван Ц, потреба в застосуванні антибіотикотерапії на початку дослідження, інші захворювання органів дихання, тяжке загострення ХОЗЛ (хворі груп С та D), тяжкі супутні захворювання внутрішніх органів, гострий гастрит або виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, судомний синдром в анамнезі, хронічна хвороба нирок, залежності, вагітність, імунодефіцит.

Усім хворим, які були включені в дослідження, проводили стандартне фізикальне, загальноклінічне й лабораторне обстеження, що включало:

1. Анкетування пацієнтів для оцінки:
 - анамnestичних даних;
 - інтенсивності кашлю (в балах): 0 – кашлю немає; 1 – незначний кашель; 2 – помірний кашель; 3 – сильний кашель;
 - характеру кашлю (продуктивний, непродуктивний);
 - властивостей мокротиння (в балах): характер (0 – немає; 1 – слизисте; 2 – слизисто-гнійне; 3 – гнійне), кількість (0 – немає; 1 – помірна; 2 – значна);
 - характеру та ступеня задишки за модифікованою шкалою Медичної дослідницької ради (табл. 1).
2. Навчання пацієнта веденню щоденника.
3. Повне загальноклінічне та фізикальне обстеження.
3. Лабораторне обстеження:
 - загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою;

- біохімічний аналіз крові (АлТ, АсТ, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), загальний білірубін, креатинін, сечовина);
- загальний аналіз сечі.

4. Рентгенографія органів грудної порожнини.

Оцінку загального стану та клініко-лабораторне обстеження проводили на початку лікування, на 5-й і 10-й день. Додатково пацієнти вели щоденник, у якому самостійно оцінювали динаміку клінічних симптомів (інтенсивність і характер кашлю, властивості мокротиння, ступінь задишки).

На початку лікування всім пацієнтам було призначено рентгенографію органів грудної порожнини для виключення вогнищевої патології бронхолегеневої системи.

Залежно від обсягу терапевтичних заходів учасники були розподілені на 3 групи. Усім пацієнтам призначали назальний спрей (0,1% оксиметазолін) у разі порушення носового дихання й антисептики місцевої дії для лікування болю в горлі (декаметоксин 0,01 г).

У групу 1 (дослідження) увійшли 16 хворих із непродуктивним кашлем, які приймали препарат Пектолван Ц по 10 мл (2 мірні ложки) 3 р/добу 10 днів; парацетамол 500 мг 2 р/добу (при температурі тіла $>38,5^{\circ}\text{C}$).

У групу 2 (дослідження) увійшли 20 хворих із продуктивним кашлем, які приймали препарат Пектолван Ц по 10 мл (2 мірні ложки) 3 р/добу 10 днів; парацетамол 500 мг 2 р/добу (при температурі тіла $>38,5^{\circ}\text{C}$).

У групу 3 (порівняння) увійшли 10 хворих із гострим бронхітом і різним характером кашлю, що приймали амброксолу гідрохлорид по 30 мг 3 р/добу 10 днів; парацетамол 500 мг 2 р/добу (при температурі тіла $>38,5^{\circ}\text{C}$).

Ефективність лікування вивчали за динамікою клініко-лабораторних показників, які включали такі клінічні критерії: вираженість і тривалість інтоксикаційного синдрому, характер кашлю, хрипів, вираженість задишки, показники гемограми. Клінічно ефективним вважали лікування, результатом якого стало зникнення симптомів (одужання) чи значне зменшення їх вираженості та відновлення працездатності.

Продовження на стор. 34.

Пектолван Ц
індивідуальний підхід до кожного виду кашлю!

Пектолван Ц
100 мл
сироп при кашлі для дорослих та дітей
Фармак

Пектолван Ц
Для дорослих та дітей!

для лікування інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються виділенням мокротиння, яке важко відділяється

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № UA/10675/01/01, від «15» травня 2015 р. (наказ МОЗ України від «15» травня 2015 р. № 277.). Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. тел.: +38 (044) 239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86 / e-mail: info@farmak.ua веб-сайт: www.farmak.ua

Л.В. Хіміон, д.м.н., Т.О. Ситюк, к.м.н., С.В. Данилюк, к.м.н., Н.В. Кіча, к.м.н., кафедра сімейної медицини
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ефективність і безпека застосування комбінації амброксолу гідрохлориду з карбоцистеїном у комплексному лікуванні гострих запальних захворювань дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем

Продовження. Початок на стор. 32.

Безпеку препарату оцінювали за наявністю побічних реакцій, клінічно-значущими змінами в загальному й біохімічному аналізах крові та сечі.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми STATISTICA 6.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Розраховували середні показники та помилку середньої. Достовірність відмінностей визначали за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Було обстежено 46 пацієнтів із ГРЗ, що ускладнилося гострим бронхітом або загостренням ХОЗЛ легкого та середнього ступеня тяжкості (хворі груп А та В) та супроводжувалося кашлем у перші 3 доби від початку захворювання, котрі були розподілені на групи залежно від характеру кашлю (продуктивний, непродуктивний).

У групу 1 були включені 16 пацієнтів (7 чоловіків – 43,75%, 9 жінок – 56,25%; середній вік – 36,7±1,9 року) зі скаргами на початку захворювання на сухий, болючий, нав'язливий кашель, який порушував їхній загальний стан.

У групу 2 були включені 20 пацієнтів (8 чоловіків – 40%, 12 жінок – 60%; середній вік – 34,9±1,8 року) зі скаргами на ГРЗ, яке супроводжувалося кашлем із виділенням різного за характером і кількістю мокротиння.

У групу 3 (група порівняння) були включені 10 пацієнтів (4 чоловіки – 40%, 6 жінок – 60%) із різним характером кашлю. Середній вік хворих становив 36,2±2,1 року.

Клінічна характеристика пацієнтів усіх груп на початку дослідження наведена в таблиці 2.

При первинному огляді в пацієнтів усіх груп було виявлено гострий початок захворювання, в середньому в 50% спостерігалися ознаки інтоксикаційного синдрому, осиплість голосу та болючість за грудиною при кашлі, що частіше відзначали пацієнти 1-ї групи з ознаками ГРЗ і сухим, болючим, нав'язливим кашлем. У близько 70% пацієнтів спостерігалася підвищення температури тіла до 37-38 °С, у 30% – понад 38 °С. Також пацієнти всіх груп відзначали кашель (від 2 до 3 балів), задишку (від 1 до 2 балів), незначну кількість мокротиння слизового характеру, ринорею (від 1 до 2 балів), чхання (від 1 до 2 балів).

Як видно з наведених у таблиці 2 даних, достовірної різниці щодо вираженості симптомів ГРЗ у пацієнтів усіх груп виявлено не було. Отже, сформовані групи дослідження були зіставними за основними демографічними характеристиками та клінічними проявами ГРЗ.

На початку лікування всім пацієнтам проводили загальний аналіз крові та сечі, а також біохімічний аналіз крові, результати яких наведено в таблиці 3. Показники загального та біохімічного аналізу крові в пацієнтів усіх груп достовірно не відрізнялися між собою й коливалися в межах фізіологічної норми. Для всіх обстежених пацієнтів характерним був відносний лімфо- й моноцитоз, що, на нашу думку, пов'язаний із ГРЗ. Лейкоцитозу та зсуву формули вліво не спостерігалося в жодного пацієнта,

а швидкість осідання еритроцитів коливалася в межах фізіологічної норми та не перевищувала 12 мм/год. У результатах загального аналізу сечі відхилень від норми не спостерігалося в жодного пацієнта.

Усім хворим для виключення вогнищового запального процесу в легенях була проведена цифрова рентгенографія органів грудної клітки: в 19 пацієнтів (41,3%) спостерігалося посилення легеневого малюнку без вогнищово-інфільтративних змін.

Під час лікування в усіх групах хворих спостерігалася позитивна динаміка досліджуваних клінічних показників. У більшості хворих (97,6%) загальний стан покращився: зменшилися ознаки інтоксикаційного синдрому (головний біль і біль у м'язах був відсутній у всіх хворих, загальна слабкість залишалася основною скаргою ще в 30% пацієнтів) і ринореї вже на третю добу лікування. На п'яту добу лікування нормалізувалася температура тіла в 92,7% пацієнтів усіх груп.

Зменшення осиплості голосу та болючості за грудиною при кашлі відзначали 81,2% хворих у всіх досліджуваних групах. Слід зауважити, що в пацієнтів 1-ї групи сухий непродуктивний кашель і болючість за грудиною мали достовірну ($p<0,05$) позитивну динаміку починаючи з третього дня лікування, що можна пов'язати зі збільшенням продукції секрету та зменшенням спастичної гіперреактивності бронхів завдяки комбінації карбоцистеїну й амброксолу гідрохлориду в препараті Пектолван Ц (АТ «Фармак»), що супроводжувалося суб'єктивним відчуттям покращення стану в більшості хворих (рис. 1).

У пацієнтів 2-ї групи спостерігалася позитивна зміна характеру та кількості мокротиння наприкінці другої доби лікування за рахунок покращення його реологічних властивостей: розрідження в'язкого бронхіального секрету, відновлення дренажної функції дрібних бронхів і бронхіол, що особливо активно відзначали у своїх щоденниках пацієнти із загостренням ХОЗЛ (рис. 2).

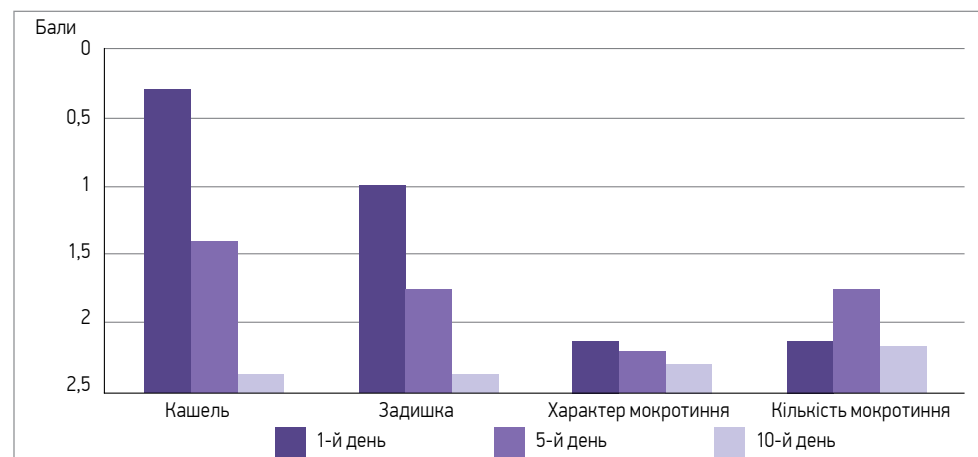


Рис. 1. Динаміка клінічних показників пацієнтів із непродуктивним кашлем (група 1) під час лікування ГРЗ із застосуванням препарату Пектолван Ц

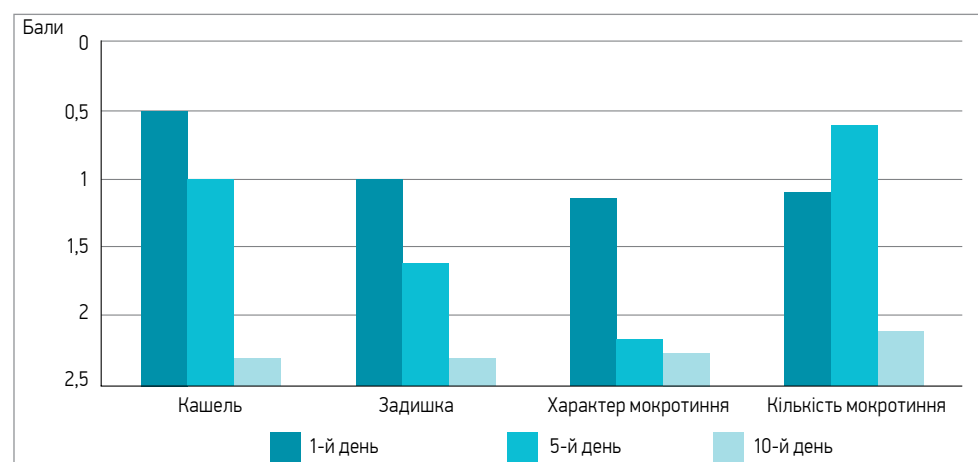


Рис. 2. Динаміка клінічних показників пацієнтів із продуктивним кашлем (група 2) під час лікування ГРЗ із застосуванням препарату Пектолван Ц

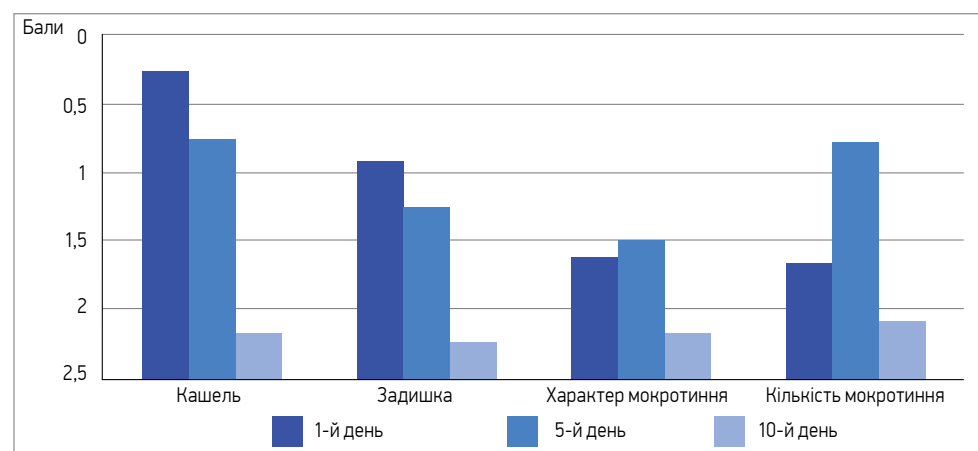


Рис. 3. Динаміка клінічних показників пацієнтів 3-ї групи під час лікування ГРЗ із застосуванням амброксолу гідрохлориду

Важливо зазначити, що в групі 3, де лікувалися пацієнти з різним характером кашлю із застосуванням лише амброксолу, також спостерігалася достовірна позитивна динаміка виділення мокротиння, що зумовлено підвищенням умісту серозного компонента бронхіальної секреції та посиленням кліренсу мокротиння шляхом зниження в'язкості й активації циліарного епітелію дихальних шляхів під дією амброксолу (рис. 3).

При ГРЗ одним з інтегральних показників, який характеризує бронхіальну прохідність і вираженість запального процесу в респіраторному тракті, є задишка. Тому її оцінка в динаміці є важливою для визначення ефективності терапії. Нами проведено аналіз динаміки цього показника в усіх групах хворих (за даними щоденників пацієнтів). У пацієнтів груп 1 і 2, які отримували в комплексному лікуванні комбінований препарат Пектолван Ц, ступінь задишки достовірно зменшився вже на 5-й день у середньому на 54%, що можна пов'язати з покращенням реологічних властивостей мокротиння та зменшенням спастичної гіперреактивності бронхів, протизапальним адитивним ефектом комбінації амброксолу та карбоцистеїну. Водночас у пацієнтів групи 3 він змінився лише на 22%, а істотне зменшення вираженості задишки зареєстровано тільки із 7-го дня лікування.

На 10-й день лікування була відзначена достовірна позитивна динаміка показників кашлю, задишки, характеру та кількості мокротиння в усіх групах дослідження незалежно від застосованих схем лікування ($p<0,05$).

При аналізі даних лабораторного обстеження пацієнтів усіх груп (загальні аналізи крові та сечі, біохімічні показники крові) в процесі лікування різними схемами достовірних змін у досліджуваних показниках виявлено не було ($p>0,05$). Відповідно, прийом препарату Пектолван Ц не мав негативних наслідків на досліджувані лабораторні показники та стан здоров'я пацієнтів.

Отже, під час лікування пацієнтів із гострими запальними захворюваннями дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем, у жодному випадку не було зареєстровано небажаних явищ і побічних реакцій, у тому числі при застосуванні препарату Пектолван Ц. Відмови від прийому препарату, випадків шлунково-кишкової дисфункції чи алергічних реакцій не спостерігалося; в жодному випадку не виникло бактеріальних ускладнень гострого бронхіту чи ускладнень унаслідок загострення ХОЗЛ.

Висновки

1. Лікування гострого бронхіту, легкого/помірного загострення ХОЗЛ (А, В) на тлі ГРЗ у дорослих пацієнтів, які не потребують призначення антибіотикотерапії, із застосуванням комплексного препарату Пектолван Ц (АТ «Фармак», Україна) в складі комплексної терапії є ефективним і безпечним для полегшення симптомів (кашель, задишка, ринорея) незалежно від початкового характеру кашлю (сухий або вологий).

2. Комплексне лікування кашлю в зазначеного контингенту хворих із застосуванням комплексного препарату Пектолван Ц виявилось ефективнішим щодо впливу на динаміку кашлю та задишки порівняно з лікуванням амброксолом гідрохлоридом.

3. Лікування препаратом Пектолван Ц добре переноситься, в жодному випадку в ході дослідження не виявлено розвитку небажаних явищ або бактеріальних ускладнень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підсумки року в ревматології

Наприкінці року завжди підбивають підсумки, визначаючи головні досягнення та невирішені проблеми. Це стосується не лише особистого життя, а й стану певної галузі. Адже і тут є свої успіхи, але разом із тим і гострі проблеми, які так і не було розв'язано.



Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), член президії правління Асоціації ревматологів України, президент Асоціації ревматологів м. Києва, член Європейської ліги з васкулітів (EUVAS), доктор медичних наук, професор Олег Борисович Яременко

люб'язно погодився відповісти на запитання кореспондента «ЗУ» щодо української ревматології сьогодні та майбутнього галузі.

Що нового відбулося 2019 року в цій галузі вітчизняної медицини?

– Безумовно, певний прогрес у ревматології продовжується, про що свідчать численні тематичні конгреси та конференції, проведення масштабних клінічних досліджень. Українські ревматологи намагаються брати участь у цих заходах. Сьогодні головним вектором ревматології є застосування імунобіологічних препаратів у лікуванні псоріатичного артриту, ревматоїдного артриту, анкілозівного спондиліту. До цих препаратів, зокрема, належать інгібітори Янус-кіназ (JAK-інгібітори) та інгібітори цитокінів прицільної дії.

Чи проводилися цього року клінічні дослідження, результати яких можна було б впровадити в умовах України?

– Потенційно важливими для України є результати нещодавно завершеного дослідження REDO з вивчення ефективності застосування низьких доз ритуксимабу (200 та 500 мг) у лікуванні пацієнтів із ревматоїдним артритом, які досягли ремісії за допомогою цього препарату. Виявилося, що ремісію вдається підтримувати, застосовуючи і такі низькі дози препарату; це дає можливість суттєво зменшити вартість лікування (у 2-4 рази), що особливо актуально для нашої країни. Оскільки відповідь на імунобіологічні препарати є індивідуальною, необхідно точно прогнозувати, кому з пацієнтів можна відмінити медикамент або зменшити дозу, а кому слід продовжувати терапію. Пошук прогностичних точок поки не завершений.

Чи з'явилися якісь новини щодо лікування подагри?

– Значущим проривом у лікуванні подагри стало впровадження нового гіпоурикемічного засобу, альтернативного алопуринолу, а саме фебуксостату. Накопичена впродовж останніх 2-3 років інформація щодо терапії фебуксостатом свідчить про те, що цьому препарату слід віддавати перевагу перед алопуринолом. Раніше ефективність фебуксостату та алопуринолу вважалася еквівалентною і як перевагу першого розглядали лише подвійний шлях виведення, який дозволяв застосовувати препарат у пацієнтів із печінковою чи нирковою недостатністю. Однак у ході клінічних досліджень та метааналізів з'ясувалося, що фебуксостат ефективніший за алопуринол. Недоліком є лише вища вартість.

Як би Ви охарактеризували сучасну ситуацію щодо системного червоного вовчака (СЧВ)?

– СЧВ є найтяжчим та найбільш неоднозначним ревматологічним захворюванням. Передусім через багатогранність, своєрідну мозаїчність клініки СЧВ унаслідок відмінностей в імунологічній картині захворювання. Ця мозаїчність перешкоджає розробці уніфікованих, ефективних у всіх пацієнтів методів лікування. Більшість клінічних досліджень за участю хворих на СЧВ закінчуються передчасно у зв'язку з неефективністю лікування або появою побічних ефектів, тяжкість яких перевищує потенційні переваги терапії. Серед імунобіологічних препаратів для лікування СЧВ застосовують белімаб і ритуксимаб. Белімаб є першим

препаратом моноклональних антитіл, розробленим із цією метою. Белімаб інгібує фактор, який активує В-лімфоцити (BLyS), відповідальні за продукцію антитіл – головних «винуватців» появи клінічних проявів СЧВ. Кілька років тому белімаб було зареєстровано в Україні, однак фармацевтична компанія не поставляє його на ринок через низький попит. Основна причина – висока вартість. Доступнішим медикаментом є ритуксимаб. Цей препарат, незважаючи на відсутність завершених клінічних досліджень, які б доводили його переваги перед іншими препаратами в лікуванні хворих на СЧВ, широко застосовується у всьому світі, найперше при тяжких формах захворювання (з ураженням нервової системи, нирок; за неефективності чи непереносимості цитостатичних імуносупресантів). Великий досвід використання ритуксимабу off-label, тобто в лікуванні хвороб, не включених до показань згідно з офіційною інструкцією для медичного застосування (хвороба Шегрена, дерматоміозит, системні васкуліти, IgG4-залежне захворювання), дає багатьом пацієнтам можливість досягти ремісії чи навіть зберегти життя.

Які нові препарати були впроваджені в ревматології?

– До таких належить, зокрема, імуносупресант пірфенідон, розроблений для лікування інтерстиційного фіброзу легень. Це захворювання може бути як самостійним патологічним станом, так і компонентом ревматологічної хвороби (ревматоїдного артриту, системних захворювань сполучної тканини). Раніше лікування інтерстиційного фіброзу легень обмежувалося застосуванням глюкокортикоїдів чи циклофосфаміду. У разі неефективності такої терапії або непереносимості пацієнтом призначених препаратів єдиною можливістю залишалася трансплантація легень. Поява пірфенідону дала можливість отримати вражаючі результати в пацієнтів із тяжкою дихальною недостатністю, залежних від кисневої терапії. На жаль, на тлі лікування цим препаратом можливий розвиток низки несприятливих явищ, але оцінка співвідношення користь/ризик явно допоможе зрозуміти перевагу лікування.

Крім медикаментозних препаратів, в Україні стали доступними також інновації в медицині стовбурових клітин, які можуть застосовуватися в лікуванні остеопорозу. На сьогодні найперспективнішими та найбільш вивченими є два джерела стовбурових клітин: кістковий мозок та підшкірна жирова клітковина. Однак процедура отримання стовбурових клітин із кісткового мозку доволі складна й болюча. Крім того, із цього джерела можна отримати лише невелику кількість клітин, тому переважно застосовується підшкірна жирова клітковина, з якої можна отримати за один сеанс ліпосакції в 100-500 разів більше аутологічних стовбурових клітин порівняно з кістковим мозком. Оброблена спеціальним чином стромально-васкулярна фракція ліпоаспірату вводиться у великі суглоби, де клітини-попередники можуть диференціюватися в хондро- та остецити, природним шляхом відновлюючи ушкоджені структури суглобів. Важливу роль у регенеративній дії стромально-васкулярного аспірату відіграють також його інші біологічно активні компоненти, такі як цитокіни та фактори росту, екстрацелюлярні везикули. Цей метод є дійсно новаторським підходом у лікуванні остеопорозу і відповідає світовим тенденціям розвитку регенеративної медицини.

У чому полягають особливості лікування пацієнтів із коморбідними патологічними станами?

– Деякі ревматологічні захворювання, передусім остеопорит, частіше виникають в осіб похилого віку, які зазвичай також страждають на серцево-судинні хвороби. Тому при визначенні стратегії лікування необхідно знайти розумний компроміс, тобто підібрати препарати з відсутністю міжлікарських взаємодій та хорошим профілем безпеки. Особливу увагу лікар

має приділяти запобігання розвитку побічних ефектів на тлі прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які виступають базисними засобами в лікуванні багатьох ревматологічних хвороб. Наприклад, переконливо доведено, що більшість НПЗП достовірно збільшують ризик тромбозів коронарних стентів, повторних інфарктів міокарда та раптової серцевої смерті в осіб з ішемічною хворобою серця. Для мінімізації несприятливого впливу НПЗП розроблено алгоритми раціонального застосування препаратів цієї групи, які викладено в тому числі у вітчизняному протоколі ведення хворих на ревматоїдний артрит.

Наразі в Україні проводиться багатоцентрове дослідження ПАРТНЕР за участю пацієнтів з остеоартрозом, покликане визначити поширеність у цієї когорти хворих чинників серцево-судинного ризику, а також те, як практичні лікарі застосовують цю інформацію в рутинній практиці при призначенні НПЗП. У дослідженні взяли участь понад 40 медичних закладів у всіх регіонах України, що дасть можливість отримати об'єктивні факти та достовірні статистичні дані.

Ще одним проблематичним питанням є підвищений ризик розвитку інфекційних процесів на тлі лікування біологічними препаратами. Чи розроблені на сьогодні профілактичні заходи?

– На жаль, профілактика такого плану неможлива. Головне – дотримуватися правил призначення імуносупресивних препаратів, а за умови розвитку гострих хронічних інфекцій чи їх загострень – лікувати відповідно до чинних стандартів та рекомендацій. Є також алгоритми підготовки пацієнтів, яким призначені імуносупресанти, до серйозних оперативних втручань. Зокрема, метотрексат треба відмінити за 2 тиж до втручання, а потім продовжити прийом через 1 тиждень після операції за умови відсутності гнійних післяопераційних ускладнень. Для пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями розроблені рекомендації щодо проведення вакцинації. У більшості випадків небажане застосування живих вакцин, натомість введення атену-йованих чи вакцин з анатоксинів (антипневмококової, протигрипозної, протидифтерійної) цілком можливе. До початку лікування імунобіологічними препаратами доцільно провести рентгенографію органів грудної клітки та серологічні тести для виявлення вірусних гепатитів В та С. Загалом, за умови дотримання всіх алгоритмів проведення імунобіологічної терапії ризик реактивації хронічних чи виникнення гострих інфекцій близький до загальнопопуляційного. Цього не можна сказати про осіб із набутими імунодефіцитами, насамперед з ВІЛ-інфекцією. У цьому разі ситуація ускладнюється тим, що лікар не може примусити хворого провести відповідне тестування, а пацієнт має право не повідомляти про наявність у нього цієї хвороби.

Чи з'явилися інновації в діагностиці ревматологічних хвороб?

– Для більшості хвороб – ні. Визначаються ті самі лабораторні маркери, що й раніше. Хіба що позитронно-емісійна комп'ютерна томографія відкрила нові можливості в діагностиці васкулітів судин великого калібру та диференційній діагностиці запальних, у тому числі аутоімунних, процесів і злоякісних пухлин.

Коли планується вихід нових настанов з ревматології?

– Вітчизняні рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики тих чи інших хвороб мають оновлюватися 1 раз на 5 років, а в разі появи важливої нової інформації – частіше. Однак протягом останніх років цей процес було призупинено, а акцент зміщено на закордонні настанови. Оскільки лікарю-практику дуже важко орієнтуватися у великій кількості різних консенсусів і рекомендацій, залишається потреба в адаптованих до вітчизняних реалій клінічних настановах, виданих українською мовою. Тому наявні фахові асоціації, зокрема ревматологічна, намагаються компенсувати цей «протокольний» голод за допомогою публікації власних документів.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Ревматологічні хвороби: мультидисциплінарний підхід до лікування

31 жовтня – 1 листопада в столиці України відбулася науково-практична конференція «Ревматологічні хвороби: сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу». Організаторами заходу виступили фахівці НАМН, Міністерства охорони здоров'я, Асоціації ревматологів України, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ГО «Всеукраїнська асоціація дослідників України» та «Всеукраїнська асоціація превентивної кардіології та реабілітації».



Завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Хіміон присвятила доповідь особливостям патогенезу, профілактики й лікування посттравматичного остеоартриту (ОА).

На сьогодні головною причиною розвитку посттравматичного ОА вважається травматичне ушкодження суглобів, яке зумовлює виникнення запального процесу. Своєю чергою, запалення призводить до вторинного ушкодження суглобового хряща та формування його дегенеративних змін.

Доцільність застосування як консервативних, так і оперативних методів лікування пацієнтів з ОА є темою багатьох дискусій. Згідно з результатами деяких досліджень, використання інвазивних суглобових втручань із метою полегшення болю та покращення функціональної активності суглобів не відрізнялося за ефективністю від консервативної терапії. Результати ще одного спостереження виявили недоцільність застосування артроскопічної менісдектомії в пацієнтів як зі свіжою травмою менісків, так і з розвиненим посттравматичним ОА. Використання хірургічних методів лікування в деяких випадках може призводити до повторного ушкодження тканин хряща та ще більших його дегенеративних змін.

Зацікавленість аудиторії викликало питання щодо ефективності препаратів нативної плазми, а саме аутологічно збагаченої тромбоцитами плазми (АЗТП). З огляду на дані нових досліджень, використання АЗТП у пацієнтів з ОА сприяє сповільненню запальних і дегенеративних змін суглобів і, відповідно, прогресування захворювання. Професор продемонструвала дані власного дослідження, в якому препарати нативної плазми використовували в комплексній терапії ОА колінних суглобів ранніх стадій. Було виявлено, що застосування трьох внутрішньосуглобових ін'єкцій АЗТП у хворих на ОА I-II стадії відзначалося регресією больового синдрому та сприяло покращенню функціональної активності пацієнтів. Проведене лікування мало триваліший ефект порівняно зі стандартною терапією ОА. Тобто застосування біологічної терапії, а саме АЗТП, із метою сповільнення деградації хрящової тканини та регресії основної симптоматики захворювання є ефективним.



Патогенетичні механізми розвитку коморбідних станів у ревматології висвітлювала **завідувач відділу клінічної фізіології та генетики ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Тетяна Володимирівна Талаєва.**

Патологічні стани, що супроводжуються активацією системного запалення, а саме ревматичні захворювання в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) і метаболічним синдромом (МС), є однією з основних причин прискореного прогресування й ускладненого клінічного перебігу атеросклерозу. До того ж атеросклерозозалежна кардіоваскулярна патологія на сьогодні вважається чи не найпоширенішим коморбідним захворюванням у ревматологічних хворих.

При системних запальних захворюваннях розвиток атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи має свої особливості:

- безсимптомний характер клінічного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) і дебют серцево-судинного захворювання (ССЗ) із розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ);
- нестабільність атеросклеротичних бляшок при відносно слабковираженому стенозному ураженні коронарних судин;
- відсутність традиційних факторів ризику, насамперед гіперхолестеринемії.

Ревматоїдний артрит (РА) є відносно новим фактором серцево-судинного ризику. Частота летальних наслідків від ССЗ при РА, незважаючи на сучасні досягнення медицини, залишається високою. Крім того, як і тяжкий перебіг РА, так і трисудинне ураження коронарної системи та ЦД однаково впливають на рівень кардіоваскулярної та загальної смертності. Особливостями перебігу ССЗ у пацієнтів із РА є раннє виникнення гострих коронарних подій, основними причинами яких є ГІМ. За даними V.R. da Cunha та співавт. (2012), ризик виникнення ГІМ у пацієнтів, які страждають на РА, зростає в середньому вдвічі-втричі.

Велику увагу професор приділила проблемі МС, що є одним із основних наслідків неконтрольованого системного запалення. Патогенетична основа розвитку МС залишається невизначеною. Відповідно до даних G. Reaven, важливою причиною виникнення основних компонентів МС є інсулінорезистентність. Тож основою фармакологічного менеджменту

є усунення факторів, які призвели до порушень вуглеводного обміну.

Доповідач представила результати власного дослідження, в якому вивчали застосування лікарських засобів на основі ферментів у хворих на ОА із супутнім МС. Отримані дані свідчать про здатність системної ензимотерапії оптимізувати перебіг запального процесу, здійснювати антиоксидантний вплив, нормалізувати чутливість рецепторів тканин до інсуліну й усувати метаболічні порушення, що виникли внаслідок інсулінорезистентності. Крім того, під час застосування цих препаратів було виявлено антиагрегантний і антиатерогенний вплив. Отже, системні ферментні препарати доцільно застосовувати з метою корекції основних складових МС у ревматологічних пацієнтів.



Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Борисович Яременко розглянув питання клініки, діагностики та лікування хвороби Ерджейма – Честера.

Хвороба Ерджейма – Честера являє собою рідкісне захворювання, котре належить до групи неларгенганосклітинних гістіоцитозів і супроводжується накопиченням пінистих макрофагів, хронічним запаленням, фіброзом і органною недостатністю. Дебют, як правило, припадає на вік 40-73 роки, чоловіки хворіють утричі частіше.

Причини виникнення захворювання на сьогодні остаточно не вивчені. Haroche та співавт. (2012) виявили, що більш ніж половина хворих є носіями мутаційного гена BRAFV600E. В інших пацієнтів спостерігалися мутації в генах сильного шляху міоген-активованої протеїнкінази, яка контролює ріст і проліферацію клітин завдяки активації ключових факторів транскрипції.

Основними мішенями при хворобі Ерджейма – Честера є кістки, нирки, великі судини, легені, шкіра та центральна нервова система. Пацієнти звертаються до лікаря переважно зі скаргами на біль у кістках нижніх кінцівок, відчуття загального нездужання та підвищення температури тіла до субфебрильних показників. У ході об'єктивного огляду можливе виявлення екзофтальму та специфічних утворень на шкірі обличчя – ксантелазм.

Діагностична програма передбачає насамперед застосування лабораторних і візуалізаційних методів. Результати загального та біохімічного аналізу крові зазвичай виявляють лише підвищення рівнів маркерів запалення (С-реактивного білка, ШОЕ). У таких хворих відсутні порушення ліпідного обміну, що є незвичайним за умов наявності ксантелазм. За допомогою МРТ виявляють множинні вогнищеві ураження кісткової тканини. На зображеннях, отриманих під час остеосцинтиграфії,



можуть відзначати симетричний діафізарний і метафізарний остеосклероз кісток нижніх кінцівок. У разі проведення позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) характерним є накопичення радіофармпрепарату в дистальних відділах стегнової кістки та проксимальних і дистальних відділах гомілкової кістки. Також цінною діагностичною знахідкою є виявлення за допомогою мультиспіральної КТ органів черевної порожнини паранефральної інфільтрації в ділянці заочеревинного простору.

Неабияке значення доповідач приділив патоморфологічним та імуногістохімічним методам діагностики. Зазвичай досліджують біоптати шкіри, де можливе виявлення інфільтрації уражених тканин пінистими чи ліпидовмісними гістіоцитами зі змішаним або навколишнім фіброзом. Окрім того, часто візуалізуються гігантські клітини Тутона. За допомогою імуногістохімічного дослідження виявляють гістіоцити, що позитивні за CD68, CD163, S100 (рідко) та фактором XIIIa.

Наразі залишається недостатньо вивченим питання щодо медикаментозного лікування пацієнтів із хворобою Ердгейма – Честера. Препаратом першої лінії вважається ПЕГ-інтерферон- α , який у невеликій серії клінічних випадків продемонстрував позитивний вплив на прогноз.

У підсумку професор О.Б. Яременко наголосив на важливості патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень у діагностиці хвороби Ердгейма – Честера. Через брак експериментальних даних залишається невирішеною проблема лікування таких пацієнтів, що потребує подальшого вивчення та проведення масштабних клінічних досліджень.



Науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», кандидат медичних наук Сергій Володимирович Чернюк представив доповідь на тему «Критерії діагностики та верифікації запального процесу в міокарді в кардіологічних і ревматологічних хворих».

Високий ризик виникнення кардіоваскулярної патології притаманний таким ревматологічним захворюванням, як РА, серонегативні артрити, системний червоний вовчак (СЧВ), системні васкуліти (хвороба Кавасакі, вузликовий періартеріїт, артеріїт Такаюсу та ін.), запальні міопатії (дерматомиозит і поліміозит), системна склеродермія.

Доповідач відзначив актуальність проблеми кардіоваскулярних уражень у пацієнтів із РА. За даними S. Mavrogeni (2013), хворі з виявленим серопозитивним РА та супутніми ішемічними змінами серця мають підвищений ризик смертності внаслідок кардіоваскулярних подій. Цей факт свідчить про важливість запобігання ССЗ і необхідність вчасної корекції серцево-судинного ризику.

Важливе значення було надано особливостям запальних уражень серця у хворих на СЧВ. Міокардит у цих пацієнтів має прихований перебіг приблизно в 50% випадків. Поширеним є ураження серцевих клапанів, яке спостерігається в 50% пацієнтів із СЧВ і характеризується утворенням вегетацій, вальвулітом і деструкцією клапанного апарату. Крім того, характерною ознакою СЧВ є розвиток ендокардиту Лібмана – Сакса, при якому найчастіше уражається мітральний клапан, що проявляється наявністю масивних вегетацій та ускладненим перебігом.

Найпоширенішим ураженням серцево-судинної системи в пацієнтів ревматологічного профілю є міокардит. Він супроводжує такі ревматологічні захворювання, як системна склеродермія, СЧВ, артеріїт Такаюсу та РА. Тому з метою уникнення серцево-судинних ускладнень у таких пацієнтів доцільною є рання діагностика міокардиту методом МРТ.

Нині МРТ є чи не єдиним способом верифікації запальних змін міокарда, що можуть супроводжувати основні ревматологічні захворювання. За даними S. Mavrogeni (2009), перевагами застосування МРТ із метою виявлення патологічних змін серця є:



- здатність виявляти запальні ураження серця до настання дисфункції міокарда, що неможливо при застосуванні ехокардіографії (ЕхоКГ);
- виявлення запалення субендокардіальних судин, яке не виявляється при використанні ЕхоКГ та сцинтиграфії;
- можливість візуалізації субепі-, інтраміо- й ендокардіальних вогнищ фіброзу, що не завжди добре візуалізуються за допомогою ЕхоКГ та КТ;
- кількісна характеристика щільності тканини, а саме визначення фракції позаклітинного об'єму;
- можливість визначення тривалості запального процесу;
- відсутність залежності якості отриманих результатів від кваліфікації операторів, а також повна відтворюваність зображень;
- відсутність радіоактивного навантаження на організм пацієнта;
- можливість оцінювати патологічні зміни в динаміці.

Зіставність результатів МРТ із даними ендоміокардіальної біопсії становить близько 87%. Тому можна впевнено казати про надзвичайну діагностичну цінність цього методу для виявлення ранніх запальних змін серцевого м'яза.

У 2018 р. групою експертів було оновлено діагностичні МРТ-критерії міокардиту (Lake Louise Criteria). Ці настанови передбачають використання методу параметричного картографування, діагностична точність якого щодо виявлення запальних змін міокарда становить понад 90%. Згідно з рекомендаціями, на користь міокардиту свідчить наявність не менш ніж двох МРТ-критеріїв із таких:

- регіонарне збільшення часу T_2 -релаксації міокарда, виявлене за допомогою T_1 - та T_2 -картування;
- локальне чи дифузне посилення інтенсивності T_2 -сигналу, що визначає наявність набряку міокарда;
- збільшення відношення інтенсивності раннього T_1 -сигналу від міокарда до сигналу від скелетних м'язів (визначення гіперемії міокарда);
- підрахунок фракції позаклітинного об'єму для кількісної оцінки фіброзу та наявності щонайменше однієї зони з підвищеним накопиченням гадолінію на відстрочених T_1 -зважених зображеннях, що свідчить про некротичні чи фібротичні зміни міокарда.

Якщо виявлено лише один діагностичний критерій у поєднанні з характерними симптомами захворювання, рекомендовано повторне проведення МРТ через 1-2 тиж.

Також велике значення в діагностиці запальних змін міокарда має ПЕТ із флуорином-18. Метод дає змогу контролювати ефективність лікування запального процесу серцево-судинної системи при ревматологічній патології.

Насамкінець С.В. Чернюк зауважив, що застосування таких візуалізаційних методик, як ПЕТ-КТ та МРТ, відіграє важливу роль у ранній діагностиці запальних уражень кардіоваскулярної системи, що розвинулися на тлі системних захворювань сполучної тканини.

Другий виступ **професора Л.В. Хімїон** був присвячений особливостям сучасного ведення хворих на псоріатичний артрит (ПсА) з огляду на коморбідність і серцево-судинний ризик.

За даними великих епідеміологічних досліджень, у загальній популяції найбільше число коморбідних патологій притаманне хворим, які страждають на ПсА. Приблизно 50% таких



пацієнтів мають щонайменше одне супутнє хронічне захворювання, що є причиною несприятливого прогнозу та високого ризику інвалідизації.

Коморбідна патологія у хворих на ПсА включає як автоімунні захворювання (хвороба Крона, спондилоартрит, РА, автоімунні ураження ока, остеопороз), так і стани, що не пов'язані з порушенням імунологічного статусу (ІХС, МС, ЦД, неалкогольна жирова хвороба печінки, подагра, депресивні розлади). Наразі найпоширенішими супутніми патологічними станами в пацієнтів із ПсА вважаються атеросклерозозалежні ССЗ. Значне місце посідає супутня ІХС, яка займає 20-56% серед усіх причин смертності хворих на ПсА. Ризик серцевої недостатності та смерті від ІМ зростає в цих пацієнтів у 1,3 раза. Патогенетичною основою ІХС на тлі ПсА є наявність системного запалення судинної стінки, що призводить до передчасного розвитку атеросклерозу. Крім того, виникнення серцево-судинної патології у хворих на ПсА зумовлює наявність супутніх МС (ожиріння, дисліпідемія, підвищений артеріальний тиск і гіперглікемія) гіперурикемії та ЦД.

Доповідач представила результати власного дослідження, в якому вивчали основні фактори ризику виникнення атеросклерозу та ССЗ у хворих на ПсА. У цієї категорії пацієнтів було виявлено більшу схильність до розвитку дисліпідемії, а саме підвищення рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та зниження ліпопротеїнів високої щільності. Крім того, більшість хворих на ПсА мали підвищені рівні сечової кислоти в сироватці крові, що також виступає предиктором виникнення атеросклеротичного ураження судин. Ці дані свідчать про високий ризик виникнення ССЗ у хворих на ПсА, котрі є однією з основних причин смерті таких пацієнтів.

Фармакологічний менеджмент пацієнтів із ПсА залишається актуальною проблемою сучасної ревматології. Згідно з настановами Мультинаціональної групи з вивчення й оцінки псоріазу та ПсА (GRAPPA), стандартну та біологічну медикаментозну терапію слід застосовувати з обережністю через високий ризик прогресування коморбідних захворювань.

У терапії пацієнтів із ПсА та супутньою кардіоваскулярною патологією переважно використовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). За даними Goodson і співавт. (2011), застосування вказаної групи лікарських засобів достовірно зменшує ризик смерті від серцево-судинної патології в пацієнтів, які страждають на ПсА. Відповідно до рекомендацій Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), НПЗП слід приймати в найнижчій ефективній дозі найкоротшим курсом. Застосування цих лікарських засобів може супроводжуватися небажаною побічною дією, насамперед на шлунково-кишковий тракт, що є причиною обмеженого їх використання.

Завершуючи виступ, професор Л.В. Хімїон наголосила на важливості пацієнт-орієнтованого підходу до лікування пацієнтів із ПсА, а також скринінгу та профілактики коморбідної патології. У разі ранньої діагностики та вчасно розпочатої лікування як ПсА, так і супутніх захворювань можна домогтися підвищення тривалості та якості життя таких хворих.

Продовження на стор. 38.



НОВОСТИ FDA

FDA одобрило систему для доставки тимпаностомических трубок для лечения ушных инфекций

25 ноября Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (The Food and Drug Administration – FDA) одобрило новую систему доставки тимпаностомических трубок Tubes Under Local Anesthesia (Tula System), которые могут быть вставлены в барабанную перепонку для лечения рецидивирующих ушных инфекций (среднего отита).

Tula System – это первое устройство, которое позволяет установить ушную трубку у детей под местной анестезией. В системе используется анестетик Tymbion, который под воздействием небольшого заряда электрического тока подается в барабанную перепонку до введения трубки.

«Данное решение обеспечит пациентам возможность лечения рецидивирующих ушных инфекций без применения общей анестезии. Поскольку миллионы детей ежегодно страдают от ушных инфекций, важно обеспечить безопасное и эффективное лечение, – сказал Джефф Шурен, руководитель Центра приборов и радиологического здоровья FDA. – Наше решение может расширить доступ пациентов к лечению, которое можно проводить с местной анестезией и минимальным дискомфортом».

Инфекции уха являются распространенными проблемами у детей. По данным Национального института глухоты и других расстройств коммуникации США, 5 из 6 детей будут иметь по крайней мере один эпизод ушной инфекции по достижению 3 лет. Основная терапия – это назначение антибиотиков. Однако в некоторых случаях антибиотикотерапия может быть неэффективной, тогда может возникнуть необходимость в хирургическом лечении. У детей младшего возраста доставка ушной трубки традиционно осуществляется в больнице, при этом необходима общая анестезия.

FDA оценило данные, предоставленные спонсором в рамках исследования применения устройства у 222 педиатрических пациентов. Процедура прошла успешно у 86% детей в возрасте до 5 лет и 89% – в возрасте от 5 до 12 лет. Наиболее частым нежелательным явлением во время процедуры была неадекватная анестезия. Система Tula не должна использоваться у пациентов младше 6 мес или с аллергией на некоторые местные анестетики. Устройство производит компания Tusker Medical.

Одобрены первые генерики препарата Гиления для лечения рассеянного склероза

5 декабря FDA одобрило три заявки на первые генерики Гиления (финголимод) в виде капсул для лечения рецидивирующих форм рассеянного склероза (РС) у взрослых пациентов.

«Утверждение безопасных и эффективных генериков для выбора пациентами большего количества вариантов лечения остается приоритетом для FDA, – считает Джанет Вудкок, директор Центра по оценкам и исследованиям лекарственных средств FDA. – Доступ к методам лечения важен для пациентов с состояниями, требующими постоянного ухода. FDA имеет давнюю приверженность к расширению доступа пациентов к недорогим высококачественным непатентованным лекарствам».

РС представляет собой хроническое, воспалительное, аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, нарушающее связь между мозгом и другими частями тела. РС является одной из наиболее распространенных причин неврологической инвалидности у молодых людей и встречается чаще у женщин. У большинства пациентов за эпизодами ухудшения функций и появлением новых симптомов, так называемыми рецидивами или вспышками, первоначально следуют периоды восстановления (ремиссии). Со временем восстановление может быть неполным, что приводит к постепенному снижению функциональности и увеличению инвалидности.

Финголимод – это иммуносупрессивный препарат для лечения РС. Применяется для уменьшения частоты клинических обострений и снижения риска прогрессирования нетрудоспособности. Гиления является широко используемым пероральным вариантом лечения. Наиболее распространенные побочные эффекты, зарегистрированные в клинических испытаниях, включают головную боль, повышение уровня ферментов печени, диарею, кашель, грипп, синусит, боли в спине, животе и конечностях.

FDA предоставило разрешения на применение универсальных финголимонов компаниям HEC Pharm Co. Limited, Biocon Limited и Sun Pharmaceutical Industries Limited.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

НОВОСТИ ВОЗ

В результате всплеска заболеваемости корью в мире умерли 140 тыс. человек

По новым оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), в 2018 г. от кори умерли свыше 140 тыс. человек. Причиной их смерти стал резкий рост заболеваемости корью в мире, вызванный рядом вспышек во всех регионах.

Большинство случаев с летальным исходом приходится на детей в возрасте младше 5 лет. Для младенцев и детей самого раннего возраста заражение корью наиболее опасно, поскольку может привести к таким осложнениям, как пневмония и энцефалит (воспалительное поражение головного мозга), а также к пожизненной инвалидности в результате необратимых поражений головного мозга, слепоты или потери слуха.

Согласно последним опубликованным данным, вирус кори может вызывать и другие долгосрочные последствия, поскольку на многие месяцы и даже годы выводит из строя память иммунной системы. Такая «иммунная амнезия» наносит удар по защитным силам организма, в результате перенесшие корь пациенты становятся уязвимыми к другим потенциально смертельным болезням, таким как грипп или тяжелая диарея.

Корь можно предотвратить путем вакцинации. Однако уже почти десятилетие показатели вакцинации в мире остаются на прежнем уровне. По оценкам ВОЗ и ЮНИСЕФ, в 2018 г. службы плановой вакцинации в странах обеспечили первой дозой коревой вакцины 86% детей во всем мире, охватив второй рекомендованной дозой менее 70% детей.

Нынешние показатели охвата вакцинацией в мире не позволяют предупреждать вспышки кори. Для защиты населения от болезни ВОЗ рекомендует обеспечить двумя дозами коревой вакцины 95% жителей каждой страны и каждого населенного пункта.

Корь имеет наиболее неблагоприятные последствия для стран Африки к югу от Сахары, где многие дети систематически пропускают вакцинацию. В 2018 г. показатели заболеваемости были выше всего в Демократической Республике Конго (ДРК), Либерии, Мадагаскаре, Сомали и Украине. На долю этих пяти стран пришлось почти половина всех случаев кори в мире.

Наиболее тяжелым бременем вспышки кори ложатся на беднейшие страны, хотя с их тяжелыми последствиями для здоровья населения сталкиваются и благополучные страны. В этом году рекордно за последние 25 лет число случаев было зарегистрировано в США, а четыре страны Европы (Албания, Чехия, Греция и Великобритания) после затяжных вспышек болезни утратили статус элиминировавших корь.

ВОЗ, CDC, Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации, другие партнеры, в том числе участники межучрежденческой Инициативы по борьбе с корью и краснухой, к которым также относятся Американский Красный Крест, ЮНИСЕФ и Фонд ООН, помогают странам реагировать на вспышки кори, в частности путем проведения кампаний экстренной вакцинации.

Борьба с корью не ограничивается оперативной иммунизацией и включает в себя также меры по сокращению риска смерти пациентов за счет своевременной организации лечения, особенно в случае таких осложнений, как пневмония. ВОЗ предоставляет странам поддержку по вопросам ведения пациентов, в том числе обучая работников здравоохранения эффективным методам ухода за детьми, страдающими от последствий болезни.

Инициатива по борьбе с корью и краснухой – глобальное партнерство, созданное Американским Красным Крестом, CDC, Фондом ООН, ЮНИСЕФ и ВОЗ с целью освободить мир от кори, краснухи и синдрома врожденной краснухи. Со времени основания в 2001 г. инициатива содействовала вакцинации свыше 2,9 млрд детей и спасла более 21 млн жизней благодаря расширению охвата вакцинацией, повышению эффективности систем мониторинга, оценки и реагирования на болезни, а также укреплению доверия населения к иммунизации и повышению ее востребованности.

В Эпидемиологическом еженедельнике ВОЗ и Еженедельном отчете о заболеваемости и смертности CDC опубликован совместный документ организаций «Progress Toward Regional Measles Elimination – Worldwide, 2000-2017» (Прогресс в региональной элиминации кори – весь мир).

Элиминация кори определяется как отсутствие случаев эндемичной передачи вируса в регионе или в пределах иной географической территории в течение не менее 12 мес. Наоборот, страна перестает считаться свободной от кори в случае возвращения вируса и непрерывного продолжения его передачи в течение более года.

Приведенные расчетные данные получены в результате статистического моделирования, проведенного ВОЗ. Данная модель ежегодно корректируется применительно ко всему временному ряду от 2000 и до текущего года. Согласно данным моделирования, проведенного в этом году, в 2018 г. в мире предположительно произошло 9 769 400 случаев кори и 142 300 случаев смерти от нее, что меньше 28 219 100 случаев заболевания и 535 600 случаев смерти в 2000 г. В 2017 г. произошло 7 585 900 случаев заболевания и 124 000 случаев смерти.

Согласно оценкам ВОЗ в разбивке по регионам, в 2018 г. в Африканском регионе заболели 1 759 000 человек и 52 600 человек умерли; в Регионе стран Америки заболели 83 500 человек; в Регионе Восточного Средиземноморья заболели 2 852 700 и умерли 49 000 человек; в Европейском регионе 861 800 человек заболели и 200 умерли; в Юго-Восточной Азии заболели 3 803 800 и умерли 39 100 человек; в Западной части Тихого океана заболели 408 400 человек и 1300 человек умерли.

Если расчетные данные позволяют делать полезные выводы о последствиях и долгосрочных тенденциях заболеваемости корью, то данные о зарегистрированных случаях позволяют в реальном времени оценивать ситуацию и сопоставлять показатели. В 2018 г. ВОЗ получила уведомления о 353 235 случаях заболевания. По состоянию на середину ноября 2019 г. в мире было зарегистрировано уже более 413 000 случаев и дополнительно 250 000 случаев в ДРК (согласно отчетным данным национальной системы); это в 3 раза больше, чем в это же время в 2018 г.

Связанные с климатом риски для здоровья усугубляются

Несмотря на то что вопрос об обеспечении защиты здоровья населения от воздействия климатических факторов стоит сегодня как никогда остро, согласно первому глобальному обзору хода работы по проблемам изменения климата и здоровья, большинство стран не уделяет должного внимания осуществлению своих планов в этой сфере.

Страны придают все более приоритетное значение вопросу о влиянии изменения климата на здоровье населения, и более половины опрошенных стран подготовили национальную стратегию или план по проблемам изменения климата и здоровья. Тревожной новостью стало то, что только 38% стран выделили финансовые ресурсы на хотя бы частичное осуществление своей национальной стратегии или плана, а полное финансирование обеспечено лишь в 10% стран.

48% стран выполнили оценку риска для здоровья населения, связанного с климатическими факторами. Наиболее распространенными факторами риска были признаны тепловой стресс, травматизм или смертность в результате экстремальных погодных явлений, заболевания, передаваемые через пищу и воду, а также трансмиссивные болезни (такие как холера, денге и малярия). Тем не менее около 60% стран сообщили, что сделанные по итогам этой оценки выводы практически не повлияли на объем финансовых или кадровых ресурсов, выделяемых для выполнения приоритетных задач в области адаптации к изменению климата и защиты здоровья населения. Систематический учет вопросов здоровья в рамках национальных и международных процессов мог бы помочь в обеспечении доступа к необходимому финансированию.

По данным исследования, страны сталкиваются с трудностями в доступе к международному климатическому финансированию в целях охраны здоровья населения. Более 75% стран сообщили об отсутствии соответствующей информации или возможностей доступа к климатическому финансированию, более 60% – об отсутствии доступа субъектов сектора здравоохранения к процессам климатического финансирования, а более 50% – о нехватке экспертного потенциала для подготовки заявок.

Как следует из опыта, в глобальном масштабе отдача от принятия мер по снижению выбросов углерода для здоровья населения приблизительно в 2 раза превысит затраты, и достижение поставленных в Парижском соглашении целей только в отношении борьбы с загрязнением воздуха могло бы позволить к 2050 г. спасти порядка 1 млн жизней в год во всем мире.

Тем не менее многие страны не способны реализовать этот потенциал. Опрос показал, что менее чем в 25% стран налажено конкретное взаимодействие между сектором здравоохранения и секторами, являющимися главными субъектами загрязнения воздуха и изменения климата, такими как транспортный сектор, промышленное производство электроэнергии и бытовая энергетика.

Положительные последствия для здоровья населения, связанные с сокращением выбросов углерода, редко фигурируют в национальных обязательствах. Так, вопросы здоровья в контексте сокращения выбросов упомянуты только в одной пятой определяемых на национальном уровне вкладов, и только в 1 из 10 из них указаны ожидаемое повышение показателей здоровья населения.

Еще одной задачей является обеспечение учета проблематики в процессе принятия решений, касающихся сокращения выбросов углерода и других вопросов устойчивого развития, а также ожидаемого повышения показателей здоровья населения, которое будет обеспечено в результате принятия мер по борьбе с последствиями изменения климата.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Подготовила **Ольга Татаренко**

Стимуляция остеокластогенеза с помощью интерлейкина-26 при ревматоидном артрите

Воспалительный каскад в синовиальной оболочке при ревматоидном артрите (РА) модулируется множеством цитокиновых и хемокиновых сетей; однако роль интерлейкина-26 (ИЛ-26) в патогенезе РА изучена плохо. В данном исследовании рассматривалась функциональная роль ИЛ-26 в остеокластогенезе при РА.

Методы. Были проанализированы уровни субъединицы А рецептора ИЛ-20 (ИЛ-20РА), CD55 и активатора рецептора лиганда ядерного фактора каппа В (NF-κB) RANKL в фибробластоподобных синовиоцитах (ФПС) при РА с использованием конфокальной микроскопии. Экспрессию рекомбинантного человеческого ИЛ-26 RANKL в РА-ФПС исследовали посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени и иммуноферментного анализа. Моноциты периферической крови человека культивировали при помощи макрофагального колониестимулирующего фактора и ИЛ-26, после чего оценивали остеокластогенез путем подсчета количества устойчивых к тартрату кислото-фосфатазных многоядерных клеток. Кроме того, остеокластогенез оценивали по моноцитам, культивируемым с предварительно стимулированными ИЛ-26 ФПС.

Результаты. Экспрессия ИЛ-20РА в РА-ФПС была выше, чем в ФПС при остеоартрите. Вместе с тем в РА-ФПС, предварительно обработанных ИЛ-26, экспрессия ИЛ-20РА (но не субъединицы В рецептора ИЛ-10) и RANKL увеличивалась дозозависимо, при этом индуцированная ИЛ-26 экспрессия RANKL снижалась при снижении ИЛ-20РА. Индуцированная ИЛ-26 экспрессия RANKL значительно подавлялась путем ингибирования сигнального преобразователя и активатора транскрипции 1, митоген-активируемой протеинкиназы и передачи сигналов NF-κB. ИЛ-26 способствует дифференцировке остеокластов из моноцитов периферической крови в присутствии низкой дозы RANKL, причем ИЛ-26 оказывает аддитивное действие. Совместное культивирование предварительно обработанных ИЛ-26 РА-ФПС с моноцитами периферической крови также увеличивало дифференцировку остеокластов без добавления RANKL.

Выводы. ИЛ-26 регулирует остеокластогенез при РА за счет увеличения экспрессии RANKL в ФПС и прямой стимуляции дифференцировки остеокластов. Эти результаты указывают на то, что ось ИЛ-26 – ИЛ-20РА – RANKL является потенциальной терапевтической мишенью для устранения связанных с РА повреждений суставов.

Lee K.-A. et al. Promotion of osteoclastogenesis by IL-26 in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2019.

Экспрессия и активность AIM2-инфламماسомы у пациентов с РА

Активация AIM2-инфламماسомы приводит к высвобождению ИЛ-β, который играет важную роль в патогенезе РА. В данном исследовании оценивалась экспрессия и активность белка AIM2 у пациентов с РА и здоровых людей.

Методы. Экспрессию AIM2 и RANKL оценивали с помощью проточной цитометрии. Активность инфламماسомы определяли в культурах моноцитов, стимулированных синтетической ДНК, путем измерения уровней ИЛ-1β в супернатантах с использованием анализа ELISA. Экспрессию каспазы-1 в моноцитах измеряли методом вестерн-блоттинга, экспрессию POP3 анализировали с помощью количественной ПЦР, а сывороточные уровни интерферона-γ оценивали с использованием анализа ELISA.

Результаты. Отмечалось уменьшение количества клеток CD14⁺ AIM2⁺ у пациентов с РА, связанное с активностью и развитием заболевания. Аналогично уровни ИЛ-1β были повышены в культурах моноцитов, не стимулированных и стимулированных липополисахаридом, у пациентов с РА с DAS28 ≥4. Активность каспазы-1 и RANKL⁺ моноцитов была слегка повышена. Наконец, были обнаружены повышенная экспрессия POP3 и пониженные уровни интерферона-γ в сыворотке.

Выводы. Моноциты пациентов с РА склонны к высвобождению ИЛ-1β в отсутствие активности AIM2-инфламماسомы. Понижение регуляции AIM2 до системного уровня у пациентов с РА может быть следствием усиленной экспрессии POP3 и означать выживание провоспалительных клеток, обуславливающих развитие воспаления.

Méndez-Frausto G. et al. Expression and activity of AIM2-inflammasome in rheumatoid arthritis patients. *Immunobiology.* 2019.

Влияние биопрепаратов на уровень цитокинов в синовиальной жидкости пациентов с анкилозирующим спондилитом

Биопрепараты являются очень эффективными для пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС). Однако есть пациенты, которые не дают ответа на терапию биологическими препаратами. Это исследование было направлено на оценку уровней фактора некроза опухоли (ФНО), ИЛ-23 и ИЛ-17 в синовиальной жидкости у пациентов с АС и РА и различий в уровне этих цитокинов для разных препаратов.

Методы. Синовиальная жидкость была получена от 34 пациентов (42 образца) с АС и 45 пациентов (47 образцов) с РА с активным артритом коленного сустава, после чего были измерены уровни цитокинов. Различия в уровнях между пациентами, получавшими и не получавшими лечение биопрепаратами (биологическая и небиологическая группы соответственно), были проанализированы при АС и РА. Корреляции между цитокинами были изучены в небиологической и биологической группах.

Результаты. Уровень ФНО при АС был значительно ниже, чем при РА (p=0,016). Уровни ИЛ-17 и ИЛ-23 не различались между группами АС и РА (p=0,409 и p=0,562 соответственно). ФНО, ИЛ-17 и ИЛ-23 показали хорошую корреляцию между собой при АС и РА в группе пациентов, не получавших биопрепараты. Однако в группе биопрепаратов не отмечалось значимой корреляции. У некоторых пациентов с АС уровень ИЛ-17 или ИЛ-23 был заметно повышен в группе биопрепаратов.

Выводы. Лечение биопрепаратами влияет на профиль цитокинов в воспалительной синовиальной жидкости у пациентов как с АС, так и с РА. Кроме того, уровни ИЛ-23 и ИЛ-17 могут быть важными факторами у пациентов, которые не дают ответа на лечение биопрепаратами при АС.

Bon San Koo et al. Effect of biologics in the level of cytokines in the synovial fluid of patients with ankylosing spondylitis. *Korean J. Intern. Med.* 2019.

Сердечно-сосудистые повреждения органов-мишеней в пременопаузе у пациенток с системной красной волчанкой и пациенток группы контроля: есть ли различия?

Целью исследования было проанализировать наличие доклинических повреждений сердца и сосудов у женщин в пременопаузе с системной красной волчанкой (СКВ) и контрольных групп, сопоставимых по демографическим характеристикам и сердечно-сосудистым факторам риска.

Методы. В исследовании принимали участие 33 женщины (средний возраст – 32±7 лет) с клинически неактивной СКВ (индекс SLEDAI 2,5±1,5) и 33 пациентки группы контроля, сопоставимых по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), клиническому артериальному давлению (АД) и получаемому антигипертензивному лечению (при наличии). Проводились 24-часовой мониторинг АД, эхокардиография с доплерографией для определения структуры левого желудочка (ЛЖ), исследование систолической и диастолической функции, ультразвуковое исследование сонной артерии для определения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), измерение растяжимости сонной артерии и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) для определения ригидности стенки аорты.

Результаты. Различий по возрасту, полу, ИМТ и клиническим значениям АД не наблюдалось. Оценка риска по Фрамингему была низкой при СКВ и в контрольной группе (1,3±2,7 против 1,5±2,3%). Суточное АД было одинаковым при СКВ и в контрольной группе. Параметры систолической функции, включая продольную систолическую функцию ЛЖ, ранний индекс систолической дисфункции ЛЖ, были снижены при СКВ по сравнению с контрольной группой, ТКИМ сонной артерии и параметры жесткости сонной артерии и аорты не различались при СКВ и в контрольной группе. При многомерном регрессионном анализе СРПВ независимо ассоциировалась с массой ЛЖ в контрольной группе и с недельной дозой стероидных препаратов у пациенток с СКВ.

Выводы. У молодых пациенток с СКВ и низким индексом активности заболевания не наблюдалось значительных изменений со стороны сосудов по сравнению с контрольной группой с аналогичным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее нарушение систолической функции ЛЖ, наблюдаемое у больных СКВ, нуждается в подтверждении.

Salveti M. et al. Cardiovascular target organ damage in premenopausal systemic lupus erythematosus patients and in controls: are there any differences? *Eur. J. Intern. Med.* 2019.

Сывороточные уровни ИЛ-34 и клиническая корреляция у пациентов с первичным синдромом Шегрена

Целью данного исследования было измерить уровни сывороточного ИЛ-34 у пациентов с первичным синдромом Шегрена (ПССШ) и оценить клиническую связь цитокинов с заболеванием.

Методы. Образцы сыворотки были получены от 66 пациентов с ПССШ и 32 здоровых людей контрольной группы, и с помощью иммуноферментного анализа в них были измерены уровни ИЛ-34. Клинические параметры, включая аутоантитела, иммуноглобулины (Ig), комплементы (C), показатели воспаления, поражения системы крови, легких и наличия артрита, были собраны одновременно. Для сравнения между двумя группами был применен t-критерий для двух образцов, а коэффициент корреляции Пирсона был использован для оценки связей между уровнями ИЛ-34 и лабораторными параметрами.

Результаты. Уровни сывороточного ИЛ-34 были значительно повышены у пациентов с ПССШ по сравнению с контрольной группой. У пациентов с антителами Ro/SSA отмечались более высокие уровни ИЛ-34 в сыворотке, чем у тех, у кого не отмечалось антител, как и у пациентов с антителами La/SSB. Уровни сывороточного ИЛ-34 были положительно связаны с уровнями ревматоидного фактора, IgG и γ-глобулина, но не связаны с IgA, IgM, C3, C4, скоростью оседания эритроцитов или С-реактивным белком. Для подгрупп ПССШ с лейкопенией, тромбоцитопенией, анемией или интерстициальной болезнью легких и без них достоверных различий в уровнях ИЛ-34 в сыворотке не отмечалось. Интересно, что у пациентов с ПССШ и артритом отмечались более высокие уровни ИЛ-34 по сравнению с пациентами без артрита.

Выводы. Результаты исследования показали, что ИЛ-34 может быть вовлечен в активацию В-клеток и выработку антител при ПССШ.

Yanmei Liu et al. Serum levels of interleukin-34 and clinical correlation in patients with primary Sjögren's syndrome. *Int. J. Rheum. Dis.* 2019.

Состояние слуха у пациентов с РА

Предыдущие исследования показали, что одним из осложнений РА является нарушение слуха. Целью данного исследования было сравнение состояния слуха у пациентов с РА и здоровых людей.

Методы. В исследовании «случай-контроль» 30 здоровых людей и 60 пациентов с РА (средний возраст – 46,72 года; стандартное отклонение – 6,76; оба пола) были оценены с использованием тональной аудиометрии, тимпанометрии и речевой аудиометрии. Средняя продолжительность заболевания у пациентов с РА составила 12,51±6,09 года.

Результаты. Частота потери слуха в группе РА была значительно выше, чем в контрольной (p=0,001). У всех пациентов была диагностирована нейросенсорная тугоухость. Только у 5% пациентов с РА отмечались аномальные показатели тимпанометрии. Анализ балльной оценки разборчивости речи показал значительную разницу между пациентами с РА и контрольной группой. Что касается уровня порога слышимости, то средний его показатель (на частотах 2000, 4000 и 8000 Гц) у пациентов с РА был значительно выше для обеих ушей, чем в контрольной группе (p<0,05). Значимая положительная корреляция была обнаружена между средним уровнем порога слышимости на частотах 4000 и 8000 Гц для обеих ушей и продолжительностью РА.

Выводы. Частота потери слуха и средний уровень порога слышимости у пациентов с РА были выше, чем у здоровых людей. Наиболее распространенным нарушением слуха является нейросенсорная тугоухость.

Kiakojuiri K. et al. Hearing status in patients with rheumatoid arthritis. *Caspian J. Intern. Med.* Fall. 2019.

Подготовила Дарья Мазепина

Застосування етодолаку (Етол SR) у лікуванні хронічних ревматичних захворювань: фокус на коморбідних пацієнтів

31 жовтня – 1 листопада в Києві відбулася науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Ревматологічні хвороби: сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу». Пленарні засідання, симпозиуми, круглі столи та майстер-класи заходу охопили більшість актуальних питань сучасної ревматології.



У ході обговорення методів лікування ревматологічних захворювань керівник експертного консультативно-діагностичного та лікувального центру рідкісних і фармакорезистентних ревматичних хвороб ДУ

«ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Олександрівна Проценко наголосила на перевагах застосування етодолаку пролонгованої дії в пацієнтів із коморбідною патологією.

Що робити, якщо пацієнт має загострення ревматоїдного артрити (РА) чи гострий приступ подагри на тлі артеріальної гіпертензії, застійної серцевої та/або ниркової недостатності від легкого до помірного ступеня тяжкості? Застосування гормональної протизапальної терапії призведе до різкої дестабілізації артеріального тиску. Призначити нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП)? Варто пам'ятати, що при тривалому застосуванні ці засоби спричиняють низку небажаних проявів із боку як шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної системи (ССС), так і нирок – затримку рідини, котра може погіршити стан хворого на серцеву недостатність чи артеріальну гіпертензію. Проте за наявності потужного больового синдрому уникати знеболювальних засобів неможливо, тому слід обирати НПЗП, які діють максимально швидко та є найбезпечнішими для всіх систем організму, в тому числі для нирок; а за пацієнтами рекомендується ретельне спостереження. На сьогодні в лікуванні пацієнтів із больовим синдромом на тлі захворювань кістково-м'язової системи й коморбідною патологією перевага віддається НПЗП, які характеризуються помірною селективністю щодо циклооксигенази (ЦОГ) 2 типу. Ці препарати менш активні щодо «фізіологічної» ЦОГ-1 порівняно з неселективними НПЗП, що дає змогу зменшити ризик гастроінтестинальних ускладнень, і мають ліпший кардіоваскулярний профіль безпеки, ніж селективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиби). Добре відомим лікарським засобом цієї проміжної групи НПЗП є етодолак.

■ **Етодолак має кращий профіль безпеки стосовно ШКТ та ССС**, зокрема характеризується меншим відносним ризиком

кардіоваскулярних побічних ефектів, аніж еторикоксиб (McGettigan, Henry, 2000-2010).

Одним із тяжких ускладнень терапії НПЗП є ураження нирок, у зв'язку з чим слід обережно застосовувати препарати цієї групи в пацієнтів високого ризику таких хвороб. Дослідження D.C. Brater і співавт. (1987) показали, що тривале застосування етодолаку в дозі 500 мг 2 р/добу не чинить несприятливого впливу на функцію нирок ані в здорових добровольців, ані в осіб із нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості.

■ **Важлива перевага етодолаку – це швидкість дії.** Цей НПЗП знеболює потужніше та вчетверо швидше, ніж диклофенак. Дія етодолаку розпочинається вже через 15-30 хв після застосування (Дубовська С.С., 2012) та триває 12 год (два піки знеболення в Етол Форт – по 400 мг 1-2 р/добу), що є вдалим вибором для купірування нападів гострого

(у вогнищі запалення), а й у центральній ланці ноцицепції – у висхідних нервових шляхах спинного мозку. Цей подвійний вплив завдяки блокаді центральних і периферичних шляхів передачі болю забезпечує швидкий і потужний знеболювальний ефект.

К. Іноуе та співавт. іще 1994 р. порівняли вплив етодолаку на біосинтез простагландину E₂, утворення активних форм кисню та продукцію брадикініну з аналогічними параметрами індометацину, диклофенаку натрію, піроксикаму, напроксену, кетопрофену й ацетилсаліцилової кислоти. Автори з'ясували, що етодолак найефективніше пригнічував утворення брадикініну з усіх семи протестованих засобів. Цей ефект надзвичайно важливий, оскільки брадикінін не лише призводить до набряку та вазодилатації, а й виступає сильним аллогеном (Paterson K.J. et al., 2013).

■ **Етодолак має додатковий унікальний механізм знеболення.** Крім



Етол Форт: Р.п. № 659UA/3962/01/01 до 20.08.2020



Етол SR: Р.п. № UA/15574/01/01 від 10.11.2016

болю. У рекомендаціях Міжнародного товариства з дослідження спондилоартрити (ASAS) щодо застосування НПЗП зазначено, що ефективність етодолаку в дозі 600 мг/добу еквівалентна таким дозам інших НПЗП: 150 мг диклофенаку, 200 мг ацеклофенаку, 90 мг еторикоксибу, 2400 мг ібупрофену, 200 мг кетопрофену, 15 мг мелоксикаму. Крім того, добова доза етодолаку 800 мг забезпечує вираженіший знеболювальний і лікувальний ефекти порівняно з названими НПЗП.

■ **Чим пояснюється швидка й потужна знеболювальна дія етодолаку?** Це ліпогідрофільний НПЗП, тому швидко всмоктується та проникає як у вогнище запалення, так і в центральну нервову систему, сповільнюючи проходження больового імпульсу провідними нервовими шляхами спинного мозку від периферії до больового аналізатора. Тобто етодолак пригнічує ЦОГ-2 не лише на периферії

помірноселективної блокади ЦОГ-2, він додатково блокує (десенсибілізує) больові TRPA1-рецептори нейронів спінальних гангліїв, дендрити яких у складі корінця йдуть у задні роги спинного мозку. Ці рецептори та клітини відповідають за початкове формування патологічного хронічного болю. Десенсибілізація TRPA1-рецепторів сприяє зменшенню патологічної больової імпульсації до нейронів желатинозної субстанції задніх рогів спинного мозку, зниженню виділення субстанції Р, що запобігає пошкодженню нейронів і формуванню центральної больової сенситизації та хронізації больового синдрому. Отже, блокування больових TRPA1-рецепторів нейронів спінальних гангліїв, а також ЦОГ-2 на периферії (в місці запалення) та в центральній нервовій системі зумовлює швидку та потужну знеболювальну дію етодолаку, що сприяє запобіганню хронізації болю. Етодолак має велику

доказову базу як доклінічних, так і клінічних випробувань. Наприклад, за результатами дослідження М.М. Ороса та співавт., для лікування підгострого болю в спині й запобігання хронізації болю доцільно застосовувати препарати етодолаку (Етол Форт 800 мг/добу у два прийоми, Етол SR 600 мг/добу) та комбіновану терапію цими засобами з додаванням антидепресанту з протибольовою дією – дулоксетину (Дюксет 30-60 мг/добу).

Професор Г.О. Проценко підсумувала, що етодолак (Етол Форт, Етол SR) є оптимальним засобом для купірування больового синдрому при подагричному артриті й інших захворюваннях опорно-рухового апарату.

На фармацевтичному ринку України представлена пролонгована форма етодолаку – препарат Етол SR (представництво «Нобель»). Етол SR був розроблений для вивільнення препарату протягом тривалого періоду (24 год), зменшення подразнення ШКТ і покращення протизапальної активності за рахунок стабільнішої концентрації етодолаку в крові. У разі РА й остеоартриту пацієнти можуть забувати прийняти ліки вранці чи ввечері.

■ **Тривалість дії Етолу SR становить 24 год;** це дає змогу зручно застосовувати його 1 р/добу, що значно підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Препарат використовують як у невідкладному, так і в плановому довготривалому лікуванні артритів. Ризик шлунково-кишкових виразок, кровотеч і навіть перфорації при терапії НПЗП, особливо неселективними, добре відомий (Rainsford, 1989). Ці ефекти можуть бути зумовлені блокадою як ЦОГ-1 (інгібування утворення захисних простагландинів), так і місцевою дією ліків пікових концентрацій, що спричиняє пошкодження підслизових капілярів із подальшим некрозом і кровотечею. Фармакологічне й токсикологічне дослідження мікронізованого етодолаку сповільненого вивільнення показало зниження ulcerогенної дії та кращу протизапальну активність порівняно навіть зі стандартним етодолаком, що особливо актуально при лікуванні хронічних запальних станів (Braz. J. Pharm. Sci., 2018).

Отже, одноразовий прийом Етол SR (600 мг етодолаку сповільненого вивільнення) підтримує постійну стабільну концентрацію знеболювального засобу в плазмі й дає можливість уникнути піків високої концентрації НПЗП у плазмі, а також западин (низької концентрації), що забезпечує покращення протизапальної та протибольової терапії, а також профілю безпеки в пацієнтів із хронічними ревматичними хворобами, захворюваннями кістково-м'язової системи й коморбідною патологією.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



ДОВІДКА «ЗУ». ЦІКАВІ ФАКТИ ПРО ЕТОДОЛАК

■ Біль є однією з найскладніших проблем усіх галузей сучасної медицини. Етодолак являє собою селективний інгібітор ЦОГ-2, який широко використовується для лікування РА, остеоартриту, анкілозивного спондиліту й інших розладів із боку опорно-рухового апарату. Відмінна протизапальна та знеболювальна дія етодолаку зумовлюють його використання при хірургічних втручаннях та інших видах болю (Lynch S., Brogden R.N., 1986; Karbowski A., 1989; Balfour J.A., Buckley M.M., 1991). Етодолак характеризується сприятливим профілем безпеки внаслідок низької частоти тяжких шлунково-кишкових подій, у тому числі кровотеч, виразкування та перфорацій (Balfour J.A., Buckley M.M., 1991; Serni U., 1990; Jones R.A., 1999; 2001). Важливо, що етодолак не руйнує суглобовий хрящ in vivo (Bacon P.A., 1990).

■ Протизапальну, протинабрякову дію НПЗП можна чітко побачити на прикладі редукції тризму. J.C. Silva de Oliveira та співавт. (2016) рандомізували 20 пацієнтів, які

потребували видалення третього моляра (зуба мудрості), в групі ібупрофену (600 мг 3 р/добу протягом 3 днів) та етодолаку (300 мг 3 р/добу протягом 3 днів). Протягом перших 2 днів після видалення набряк був достовірно вираженішим у групі ібупрофену (p=0,033). При оцінці на 2-й і 7-й день у групі етодолаку фіксувалося краще відкривання рота, ніж у групі ібупрофену. Етодолак також характеризувався кращим знеболювальним ефектом упродовж перших 6 год після застосування (p<0,05) і меншою потребою пацієнтів у додаткових анагетиках. Було зроблено висновок, що етодолак дає змогу ефективніше контролювати набряк, тризм і біль після стоматологічного втручання, ніж ібупрофен.

■ При застосуванні НПЗП особливу увагу слід приділяти їх несприятливим гастроінтестинальним впливам і запобігати розвитку гастропатій. Як уже було сказано, етодолак належить до відносно безпечної для ШКТ підгрупи НПЗП.

■ Цікаво, що етодолак у дозі 300 мг/добу здатен запобігати розвитку метакронічного раку шлунка, тобто повторній появі раку після видалення пухлини на ранній стадії, в пацієнтів із поширеним метастатичним гастритом. У дослідженні К. Янаока та співавт. (2009) частота розвитку раку становила 6266 випадків на 100 тис. людино-років серед пацієнтів, які не приймали етодолак, і 898 випадків на 100 тис. людино-років у групі хворих, які лікувалися цим препаратом. На думку авторів, контроль експресії ЦОГ-2 дає змогу протидіяти розвитку раку в ураженому метастазією шлунку.

■ Отже, етодолак є ефективним і безпечним НПЗП, який швидко діє та може застосовуватися при різних видах болю. **Наявність на фармацевтичному ринку України різних форм і дозувань етодолаку – Етол Форт 400 мг, Етол SR 600 мг – дає можливість обрати ефективне, безпечне та зручне знеболення для кожного пацієнта.**

Контроль болю при остеоартриті: невирішені проблеми та нові можливості

На науково-практичній конференції Всеукраїнської асоціації ревматологів України, яка відбулася цієї осені, розглядалися сучасні проблеми лікування та забезпечення моніторингу ревматологічних хвороб.



З доповіддю «Оптимізація контролю болю при остеоартриті» виступив доктор медичних наук, професор Олег Петрович Борткевич (кафедра терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ).

– Лікарі все частіше використовують термін «остеоартрит», що відображає нові уявлення про патогенез і перебіг цієї хвороби, а також основні фактори, які зумовлюють хронізацію цього процесу. А саме – роль запалення в суглобі, тобто реактивного синовіїту, у прогнозі таких пацієнтів і швидкості прийняття рішення до призначення оперативного втручання. Остеоартрит (ОА) за визначенням ACR (Американського коледжу ревматологів) – гетерогенна група станів, що призводять до симптомів та ознак у суглобах, які пов'язують зі змінами цілісності суглобового хряща, а також у прилеглій кістці в місцях формування суглоба. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) надає таке визначення цим патологіям – хронічне прогресуюче захворювання суглобів, яке характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з подальшими змінами субхондральної кістки та розвитком остеофітів, що супроводжується реактивним синовіїтом. Згідно з визначенням ВООЗ ОА – це захворювання всіх суглобових структур, яке включає в себе запалення, атрофію м'язів, ремоделювання та склероз кістки, руйнування хряща, пошкодження меніска, гіпертрофію синовіальної оболонки, остеофіти, дисфункцію зв'язок.

Тобто ОА – це хвороба не тільки суглобового хряща та субхондральної кістки, вона залучає всі компоненти суглобу. Передусім це синовіальна оболонка, яка продукує активну синовіальну рідину, багату на прозапальні медіатори. Саме вони в подальшому призводять до руйнування хряща та субхондральної кістки. Далі настає черга запалення, а з часом – і атрофії м'язів. А без власного м'язового корсета не може бути адекватної відповіді на фармакотерапевтичне лікування. Відбувається дисфункція зв'язкового апарату. Якщо ми не скоригували нестабільність суглоба за допомогою біотехнічних засобів і раціонального режиму тренувань, фармакотерапія може виявитися неефективною. Ушкодження внутрішньосуглобових структур відіграє важливу роль у патогенезі ОА і також визначає прогноз пацієнта. На пізніх стадіях формуються кісткові розростання – остеофітоз. Остеофіти – це не просто ригідна структура, здатна подразнювати періартикулярні м'які тканини; згідно із сучасними даними, остеофіти є також джерелом вироблення прозапальних медіаторів.

Критерії найбільш несприятливого прогнозу щодо обмеження фізичної активності

- Молодий вік – унаслідок своєчасно не діагностованих і не лікованих дисплазій сполучної тканини, гіпермобільного синдрому, сколіозу, плоскостопості тощо.
- Високий індекс маси тіла (ІМТ) – оскільки жирова тканина не тільки є додатковим навантаженням на суглоби, але й ще продукує біологічно активні прозапальні медіатори, які напругу залучаються до запального процесу в суглобі.
- Сильний больовий синдром.
- Біль у кістках.
- Обмеження згинання колінного суглоба.
- Біль у кульшовому суглобі.
- Остеофіти.
- Наявність 3 коморбідностей.
- Недостатня фізична активність.

94% хворих на ОА мають принаймні 1 коморбідну патологію. Ці захворювання об'єднані спільними патогенетичними механізмами, з яких системне запалення грає провідну роль. Найпоширенішими при ОА коморбідними патологіями є:

- Метаболічний синдром – у 5 разів частіше у хворих на ОА порівняно з загальною популяцією (Katz J.D. et al., 2010).
- Артеріальна гіпертензія – 57,3%, унаслідок спільних патогенетичних механізмів, що призводять до ушкодження як судин, так і суглобів (Richette P. et al., 2011).
- Цукровий діабет – 16,1%, незалежний фактор ризику ОА через індукцію оксидативного стресу та гіперпродукцію прозапальних цитокінів, накопичення глікованих залишків у суглобовій порожнині внаслідок тривалого підвищення рівня глюкози, стимуляцію інсулінорезистентності запалення в суглобах (Richette P. et al., 2011).
- Підвищений серцево-судинний ризик (атеросклероз та ішемічна хвороба серця) – 40%. ОА внаслідок оксидативного стресу веде до розвитку атеросклерозу. Оксидативний стрес знижує життєздатність хондроцитів шляхом індукції різних каскадів клітинної регуляції (Lanas A. et al., 2010).
- Надмірна маса тіла та ожиріння – 45%. ОА вдвічі частіше розвивається при надмірній масі тіла, ІМТ >27 кг/м² підвищує ризик ОА на 15% (Шуба Н.М. та співавт., 2012, 2017). Найбільш негативно впливає ожиріння при гонартрозі, а також у хворих молодого віку (Reyes C. et al., 2016). Крім механічного фактору (перевантаження суглобового апарату вагою) важливу роль приділяють спільним для ОА та ожиріння факторам системного запалення (Huffman K.M., Kraus W.E., 2012).
- Ментальні порушення (тривожність та депресія) – 80% (AFLAR 2015-2016). Виражена та тяжка депресія – 20% (Sharma A. et al., 2016).
- Підвищений гастроінтестинальний ризик – 86,6% (Lanas A. et al., 2010).

Щодо молекулярних механізмів запалення, з-серед прозапальних медіаторів, які залучаються напругу до процесу реактивного синовіїту та його загострення при ОА, особливу роль грає система ацитокинів. Насамперед це інтерлейкін (ІЛ)-1, який запускає каскад прозапальних медіаторів: ІЛ-6, ІЛ-1, фактор некрозу пухлин α, металопротеазу тощо. Тобто, впливаючи на процеси запалення, ми можемо досягти позитивного результату в лікуванні ОА.

У фармакотерапії ОА всі лікарські засоби можна поділити на препарати швидкої (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди, анальгетики) та повільної (DMOAD, SYSADOA) дії. НПЗП є препаратами першої лінії для швидкої ліквідації запалення та болю в суглобах. Ці лікарські засоби входять практично в усі чинні антиревматичні ортопедичні рекомендації. Основні принципи терапії НПЗП полягають у виборі мінімальної ефективної дози для конкретного пацієнта та мінімального терміну застосування. Тривалі курси терапії при ОА неприйнятні.

НПЗП призначають від моменту появи запалення в суглобі. Крім оцінки клінічних проявів для більш точної діагностики запального процесу можуть застосовуватись інструментальні методи обстеження, зокрема ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату, магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія. Ці неінвазивні методи діагностики дають можливість виявити маломаніфестований або навіть субклінічний синовіїт, який практично завжди супроводжує загострення ОА. Своєчасне призначення НПЗП зменшує ризик розвитку ускладнень і швидкої хронізації процесу загострення синовіїту. Щодо селективності циклооксигенази (ЦОГ)-1 чи ЦОГ-2, сьогодні перевага надається препаратам із приблизно рівним пригніченням

ЦОГ-1 та ЦОГ-2, і передусім із міркувань переносимості в разі вимушеного тривалого застосування НПЗП або лікування ОА у пацієнтів похилого віку, де на перший план виступають вікові інволютивні зміни, а роль запалення вже не така велика (табл.).

Таблиця. Класифікація НПЗП за селективністю відносно різних форм ЦОГ	
Ступінь селективності до ЦОГ-1 бо ЦОГ-2	Назва препарату
Виражена селективність відносно ЦОГ-1	Ацетилсаліцилова кислота Індометацин Кетопрофен Піроксикам
Помірна селективність відносно ЦОГ-1	Диклофенак Ібупрофен Напроксен та ін.
Приблизно рівне пригнічення ЦОГ-1 та ЦОГ-2	Лорноксикам, Ацеклофенак
Помірна селективність відносно ЦОГ-2	Етодолак Мелоксикам Німесулід Набуметон
Виражена селективність відносно ЦОГ-2	Целекоксиб Рофекоксиб

Одним із небагатьох НПЗП, що приблизно однаково пригнічує ЦОГ-1 та ЦОГ-2, є ацеклофенак. На вітчизняному фармацевтичному ринку ацеклофенак представлений препаратом Диклотол. Мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень ефективності й безпеки ацеклофенаку при ОА показав, що прийом ацеклофенаку дає можливість досягти кращого контролю болю порівняно з диклофенаком: на 1,15 см краще за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Ацеклофенак також краще нормалізує фізичні функції суглобів, значно менше розвивається побічних ефектів при його прийомі проти інших НПЗП (Parvati B., Patel et al., 2017). Важливим питанням для ОА є вплив НПЗП на стан суглобового хряща та метаболізм кісткової, хрящової тканини. В опублікованих наукових роботах було показано, що ацеклофенак (Диклотол) не чинить негативної дії на суглобовий хрящ, навпаки – може позитивно впливати на синтез протеогліканів хряща. Ацеклофенак (Диклотол) стимулює синтез гіалуронової кислоти в суглобі (Blot L. et al., 2000). Це важливо тому, що перед призначенням хондропротекторів треба переконатися, що процес запалення в суглобі контролюється. У разі активного або персистуючого запалення юні хондроцити продукують менш стабільні протеоглікани, які легко формуються, синтезуються і виводяться з хряща, і поступово втрачаються фізіологічні амортизаційні властивості суглобового хряща. Ось чому передусім потрібно ліквідувати запалення, після чого призначення хондропротекторів буде дійсно ефективним.

Ацеклофенак (Диклотол) бажано призначати в разі активного запального процесу, коли необхідно зняти набряк/пастозність, а також у пацієнтів, які потребують тривалої терапії НПЗП. Для лікування больового синдрому та запалення при ОА доза препарату – 1 таблетка 2 рази на день.

Отже, НПЗП залишаються препаратами першої лінії для ліквідації запалення в суглобі, яке призводить до прогресування ОА. Як показали результати наукових досліджень, сучасний НПЗП (ацеклофенак) здатен ефективно впливати на патогенез і динаміку хронічних рецидивуючих запально-дегенеративних процесів, оскільки діє не лише на тканинне запалення, але й на фактори тканинної деструкції, має прийнятний профіль переносимості, добре переноситься пацієнтами різних вікових груп, перспективний щодо тривалого та безперервного використання (у разі необхідності), має проміжну селективність і короткий період напіввиведення (мінімізація ускладнень). Крім того, його можна приймати двічі на день, на відміну від стандартних НПЗП, причому незалежно від прийому їжі.

Підготувала Тетяна Олійник

ДІКЛОТОЛ®

Ацеклофенак

На сходинку вище!



Покращений профіль безпеки¹
Висока ефективність терапії²
Позитивний вплив на метаболізм хрящової тканини³

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ДІКЛОТОЛ® Р.П. МОЗ України № UA/12364/01/01. Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 100 мг ацеклофенаку. Назва і місцезнаходження виробника. КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ.ЛТД. СП 289 (А), РІІКО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія. Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТС М01А В16. Показання для застосування. Симптоматична терапія больового синдрому та запалення при остеоартриті, ревматоїдному артриті та анкілозуючому спондиліті, а також інших захворювань опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечолопатковий періартрит або позасуглобовий ревматизм). Як анагетик при станах, що супроводжуються болем (включаючи біль у поперековому відділі, зубний біль і первинну (функціональну) дисменорею). Протипоказання. Гіперчутливість до ацеклофенаку або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату. Наявність в анамнезі свідчень, що прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів спричиняв напади астми, бронхоспазм, напади гострого риніту або алергічні висипання; підвищена чутливість до подібних лікарських препаратів. Наявна у фазі загострення або в анамнезі виразка шлунка або дванадцятипалої кишки або підозра на неї, кровотеча у шлунково-кишковому тракті або інші наявні кровотечі або порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність або тяжкі порушення функції нирок і печінки. Побічні ефекти. Реакції з боку системи кровотворення і лімфатичної системи: рідко – анемія; дуже рідко – гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія. Порушення з боку імунної системи: рідко – анафілактичні реакції (включаючи шок), гіперчутливість. Порушення метаболізму та харчування: дуже рідко – гіперкаліємія. Психічні порушення: дуже рідко – депресія, незвичайні сни, безсоння. Порушення з боку нервової системи: часто: запаморочення; дуже рідко – парестезія, тремор, сонливість, головний біль, дисгевзія (розлади смаку). Порушення з боку органів зору: рідко – порушення зору. Порушення з боку органів слуху: дуже рідко – вертиго, дзвін у вухах. Порушення з боку серця: рідко – артеріальна гіпертензія, ускладнена артеріальна гіпертензія, серцева недостатність; дуже рідко – прискорене серцебиття. Порушення з боку судин: дуже рідко – гіперемія, приплив крові, васкуліт. Порушення з боку дихальної системи та середостіння: рідко – задишка; дуже рідко – бронхоспазм, стридор. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто – диспепсія, біль у животі, нудота, діарея; нечасто: метеоризм, гастрит, запор, блювання, виразки в ротовій порожнині; рідко – мелена (включаючи геморагічну діарею), виразки в ділянці шлунково-кишкового тракту, шлунково-кишкові кровотечі; дуже рідко – стоматит, блювання кров'ю, виразка шлунка, панкреатит. Порушення з боку печінки і жовчної системи: дуже рідко – гепатит. Порушення з боку шкірних покривів: нечасто – свербіж, екзантема, дерматит, кропив'янка; рідко – набряк обличчя; дуже рідко – геморагічні висипання, екзема, тяжкі реакції з боку шкіри та слизових оболонок. Порушення з боку нирок і сечовидільної системи: дуже рідко – нефротичний синдром, ниркова недостатність. Загальні розлади та місцеві реакції: дуже рідко – набряк, підвищена втомлюваність, судоми м'язів ніг. Результати лабораторних досліджень: часто – підвищення ферментів печінки; нечасто – підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня креатиніну в крові; дуже рідко – підвищення рівня лужної фосфатази, збільшення маси тіла. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

1. Haskinsson E.C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. – 2000. – Vol. 17. – P. 1–7.

2. Dooley M., Spencer C.M., Dunn C.J. et al. Aceclofenac. A reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease // Drugs. – 2001. – Vol. 61, N 9. – P. 1351–1378.; Pasero G., Marcolongo R., Semi U. et al. A multi-centre, double-blind comparative study of the efficacy and safety of aceclofenac and diclofenac in the treatment of rheumatoid arthritis // Rev. Esp. Reumatol. – 1992. – Vol. 19. – P. 263–268.

3. Henrotin Y., De Leval X., Mathy-Hartet M. et al. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators // Inflamm. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 391–399.



Виробник:
«Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»
тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumhealthcare.com



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

ЛОЗАП® 100 ПЛЮС

Лозартан калію 100 мг /
гідрохлоротіазид 25 мг

Артеріальна гіпертензія та гіпертрофія міокарда лівого шлуночку: вибір препарату від артеріального тиску має значення^{2,4}



- + Нормалізація АТ^{1,3}
- + Регрес ГМЛШ^{4,5,6}
- + Зниження ризику фібриляції
передсердь, інсульту^{5,6,7}

ЛОЗАП® 100 ПЛЮС¹

Клінічні характеристики:

Склад: 1 таблетка містить лозартану калію 100 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фізико-хімічні властивості:** жовті таблетки овальної форми, вкриті плівковою оболонкою, з рискою з обох боків. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензину II. Антагоністи ангіотензину II і діуретики. Код АТС C09D A01. **Показання.** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, у яких монотерапія лозартаном або гідрохлоротіазидом не дає змоги адекватно контролювати артеріальний тиск. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Не рекомендоване супутнє застосування з калійзберігаючими діуретиками та препаратами літій. Протипоказано одночасно застосовувати з аліскіреном пацієнтам із цукровим діабетом та пацієнтам з нирковою недостатністю. Підвищення ризику гіпотензії при одночасному застосуванні з гіпотензивними засобами, трициклічними антидепресантами, антипсихотиками, баклофеном, аміфостиним, етанолом, барбітуратами, наркотичними засобами. Контроль концентрації калію в сироватці крові та виконання ЕКГ одночасно з лікарськими засобами, на які впливають зміни концентрації калію в сироватці крові (наприклад, глікозиди наперстянки та антиаритмічні засоби). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до лозартану або до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до похідних сульфаніламідів (таких як гідрохлоротіазид). Резистентні до терапії гіпокаліємія або гіперкаліємія. Анурія. Тяжке порушення функції печінки: холестаза та розлади, пов'язані з обструкцією жовчних шляхів. Рефрактерна гіпонатріємія. Симптоматична гіперурикемія/подагра. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хвилину). Вагітність або планування вагітності. **Побічні реакції.** З боку нервової системи. Частота невідома: дисгевзія. З боку серцево-судинної системи. Частота невідома: дозозалежні ортостатичні ефекти. Гепатобіліарні розлади. Рідко: гепатит. З боку шкіри та імунної системи. Частота невідома: шкірний червоний вовчак. Результати досліджень. Рідко: гіперкаліємія, збільшення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ). **Вагітність.** Застосування протипоказане. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому не слід застосовувати дітям. **Упаковка.** № 10 (10x1), № 30 (10x3), № 90 (10x9); по 10 таблеток у блістері; по 1, 3 або 9 блістерів у картонній коробці. №15 (15x1), №30 (15x2), №90 (15x6): по 15 таблеток у блістері; по 1, 2 або 6 блістерів у картонній коробці

АТ – артеріальний тиск; ГМЛШ – гіпертрофія міокарду лівого шлуночка

- Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛОЗАП® 100 ПЛЮС, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, затверджена Наказом МОЗ України від 02.01.2019 № 6; РП № UA/15308/01/01 (Наказ МОЗ від 19.07.2016 № 730).
- Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстренної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія».
- Затверджено Наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012
- Alan H. Gradman et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week trial of the efficacy and tolerability of once-daily losartan 100 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and losartan 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg in the treatment of moderate-to-severe essential hypertension. Clin. Ther. 2002 Jul;24(7):1049-61
- Ruilope LM, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. Am J Hypertens. 2008 May;21(5):500-8.
- Devereux RB et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. JAMA, 2004; 292: 2350-2356
- Devereux RB et al. Potential mechanisms of stroke benefit favoring losartan in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. Curr Med Res Opin. 2007 Feb;23(2):443-57
- Dahlof B et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359:995-1003

Скорочена інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, науково-практичних конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інформацією про препарат в інструкції для медичного застосування препарату¹.

SAUA.GLOSZ.19.07.0478

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»: 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01