Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 15-16 (388-389) серпень 2016 р.

33 000 примірників*

Доктор медицинских наук, профессор ***Олег Жаринов***

Артериальная гипертензия в офтальмологической практике: мультидисциплинарный подход

Читайте на сторінці ***52***

Академик НАМН Украины ***Юрий Фещенко***

В фокусе внимания – Национальный междисциплинарный Совет экспертов по респираторной патологии

Читайте на сторінці ***22***

Доктор медицинских наук, профессор ***Светлана Возианова***

Весенний симпозиум «Киевские дерматологические дни»: инновационные технологии на службе практического здравоохранения

Читайте на сторінці ***16***

* Наклад із 15.08.2014 і 8 700 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012).

Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення[1]

№1 у Німеччині[2]

Перша лінія лікування запаморочення[4]

- Швидка дія [4]
- **№1** у Німеччині [2]
- Ефективніший за бетагістин та інші препарати [4]
- Добре переноситься [3,4]

По **1 таб.** 3 рази на день[1]

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.
2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Евро у Німеччині. IMS data EUR PPU, MAT/8/2015.
3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999. Nov: 18 (5): 355-368.
4. Trinus K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec: 4 (35): 3,6-8.

АРЛЕВЕРТ® . 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;
Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТС N07CA52. ***Показання.*** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. ***Протипоказання.*** Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. ***Спосіб застосування та дози.*** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. ***Побічні реакції.*** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник .**Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрасе 1-2, 65439 Фльорсхайм-на-Майні, Німеччина.
За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №222 від 16.04.2015. Р.П. UA/14331/01/01.
Представник в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: Київ, вул. Березняківска, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

UA_Arl-04-2016_V1_Poster. Затв. до друку 25.07.2016
Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я: медичних та фармацевтичних працівників.
П.І.Б. _____

BERLIN-CHEMIE MENARINI

К. Адрион, К.С. Фишер, Ю. Вагнер, Р. Гюрков, У. Мансман, М. Струпп, Германия; от имени Рабочей группы исследования BEMED

Эффективность и безопасность терапии бетагистином у пациентов с болезнью Меньера: первичные результаты исследования BEMED

Болезнь Меньера (БМ) характеризуется повторяющимися приступами вертиго, флуктуирующей сенсоневральной тугоухостью, заложенностью и шумом в ушах. Отличительным гистопатологическим признаком заболевания является эндолимфатический гидропс. В США распространенность БМ составляет 190 случаев на 100 тыс. населения с соотношением женщин и мужчин 1,89. Пик заболеваемости приходится на возраст 41-59 лет. Наиболее значимым и неприятным симптомом БМ являются непредсказуемые приступы вертиго. Задачи лечения включают прекращение или уменьшение частоты и тяжести приступов вертиго, устранение или уменьшение шума в ушах, предотвращение нарушения вестибулярной функции и потери слуха. Учитывая хроническую природу заболевания, а также флуктуирующий и эпизодический характер симптомов, любой препарат, назначаемый с целью профилактики, должен обладать доказанной долгосрочной эффективностью.

Для лечения БМ предлагалось использовать различные подходы, такие как низкосолевая диета, диуретики, интратимпаническая аппликация стероидов и миниинвазивные вмешательства (например, имплантация вентиляционной трубки в тимпаническую мембрану, операция на эндолимфатическом мешочке, пульсирующая доставка низкого давления с использованием устройства Меньетта). У пациентов, не отвечающих на эти методы, могут использоваться более агрессивные процедуры, в частности интратимпаническая аппликация гентамицина, закупоривание полукружного канала и неврэктомия. Тем не менее эти вмешательства являются необратимыми и могут повреждать кохлеарный и вестибулярный орган; кроме того, недавний Кокрановский обзор не смог продемонстрировать каких-либо преимуществ хирургического подхода.

Бетагистин – лицензированный препарат для лечения БМ-подобных симптомокомплексов, содержащий в качестве действующего вещества бетагистина дигидрохлорид (максимальная суточная доза – 48 мг) или бетагистина димезилат (максимальная суточная доза – 36 мг). Бетагистин является сильным антагонистом H3- и слабым агонистом H1-рецепторов с тремя сайтами связывания. Прежде всего, он дозозависимо повышает кохлеарный кровоток, преимущественно посредством H3-рецепторов (обратный агонизм). Кроме того, бетагистин повышает метаболизм гистамина в центральной и вестибулярной системе (также в основном за счет H3-рецепторов) и снижает вестибулярную стимуляцию периферической вестибулярной системы (вероятно, посредством H3- и H4-рецепторов).

До сих пор не установлено, каким образом бетагистин может проявлять эффективность при профилактическом лечении БМ. Известно, что он может улучшать микроциркуляцию в лабиринте и таким образом нормализовать продукцию и резорбцию эндолимфы. Изначально препарат был одобрен в 1970-х гг. в Европе и с тех пор был назначен более 100 млн пациентов. В Германии бетагистин рассматривается как первая линия терапии БМ. Препарат относительно недорог и хорошо переносится, благодаря чему является одним из наиболее часто назначаемых лекарственных средств при БМ в Европе. Бетагистин не одобрен FDA США.

По результатам ряда клинических исследований, оценивавших влияние бетагистина на вестибулярную систему и в меньшей степени слуховые симптомы, препарат может уменьшать данные симптомы. Тем не менее Кокрановский систематический обзор бетагистина при БМ и синдроме Меньера указал на отсутствие доказательств каких-либо эффектов препарата. Проблемой является недостаток высококачественных рандомизированных контролированных исследований бетагистина, что обусловлено использованием неадекватных диагностических критериев или методов либо неадекватной оценки влияния терапии бетагистином на вертиго. В целом ограничения доказательной базы превентивных стратегий лечения БМ бетагистином включают:

- преобладание исследований, изучающих краткосрочные эффекты (период лечения 6 мес и меньше);
- неадекватные критерии включения (например, отсутствие дифференциации между пациентами с БМ и пациентами с другими причинами вертиго);
- высокую частоту досрочного выхода из исследования и, соответственно, высокую вероятность систематической ошибки;
- малую выборку, отсутствие плацебо-контроля;
- вариабельность качества итоговых показателей для оценки эффективности.

Доза бетагистина в этих исследованиях варьировала от 16 до 72 мг/сут, что может объяснять наблюдаемые различия в уменьшении симптомов. В небольших сериях случаев эффект отмечался при использовании доз до 480 мг/сут.

Учитывая вариабельное методологическое качество и недостатки предыдущих клинических испытаний, в т. ч. риск систематической ошибки, было спланировано исследование BEMED. Целью данного проспективного многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролированного исследования III фазы было оценить долгосрочные профилактические эффекты бетагистина дигидрохлорида в двух суточных дозах. Активный препарат и плацебо применялись непрерывно на протяжении 9 мес, при этом исследователи оценивали влияние терапии на частоту, длительность и тяжесть приступов, вызванных БМ, обусловленное вертиго нарушение качества жизни, вестибулярную и аудиологическую функции. В задачи исследования также входила оценка скорости наступления эффекта, переносимости и профиля побочных эффектов. В настоящей работе приводятся результаты запланированных анализов эффективности и безопасности после 9 мес лечения.

Методы

Исследование проводилось в 14 специализированных оториноларингологических центрах Германии. Набор пациентов осуществляли с марта 2008 по ноябрь 2012 г. Участие могли принять пациенты в возрасте от 21 до 80 лет с верифицированным диагнозом одно- или двусторонней БМ. Пациентов рандомизировали на три группы для получения плацебо, низкой дозы бетагистина (2×24 мг/сут) или высокой дозы бетагистина (3×48 мг/сут) на протяжении 9 мес. Пациентам разрешалось принимать другие сопутствующие препараты, за исключением антигистаминных.

Первичной конечной точкой было количество приступов за 30 дней, которое оценивалось на основании дневников пациентов в течение 3 мес – с 7-го по 9-й месяц. Вторичные конечные точки включали длительность и тяжесть приступов, изменение показателей качества жизни, а также ряд объективных параметров, оценивающих изменения аудиологической и вестибулярной функций.

Результаты

Скрининг прошли 1450 пациентов, из них критериям включения соответствовал 221. Этих больных рандомизировали в соотношении 1:1:1 для получения плацебо, низкой или высокой дозы бетагистина. Женщин было примерно половина, средний возраст участников – 56 лет. По исходным клинико-демографическим характеристикам группы не различались.

Средняя продолжительность лечения составила 222,5, 225,8 и 215,8 дня в группах плацебо, низкой и высокой дозы бетагистина соответственно без существенного различия между группами.

По частоте приступов, связанных с БМ, три группы терапии статистически не различались (p=0,759). По сравнению с плацебо частота приступов составила 1,036 (95% доверительный интервал – ДИ – 0,942-1,1140) и 1,012 (95% ДИ 0,919-1,114) в группах низкой и высокой дозы бетагистина соответственно. Общая частота приступов во всех группах достоверно уменьшилась на 0,758 (95% ДИ 0,705-0,815; p<0,001). Средняя частота приступов, рассчитанная за 3-месячный период, составила 2,722 (95 ДИ 1,304-6,309), 3,204 (95% ДИ 1,345-7,929) и 3,257 (95% ДИ 1,685-7,266) в группах плацебо, низкой и высокой дозы бетагистина соответственно. По всем вторичным конечным точкам результаты были аналогичными. После поправки на сопутствующие факторы, такие как пол, возраст, клинический центр и др., отсутствие статистически значимых различий между группами сохранялось. Качество жизни пациентов на протяжении всего исследования оставалось относительно стабильным.

Лечение хорошо переносилось, профиль безопасности был ожидаемым. Наиболее частыми неблагоприятными событиями были головная боль, нарушение равновесия, тошнота, назофарингит, приливы, раздражение глаз и ускоренное сердцебиение. Нарушение равновесия и тошнота чаще наблюдались в группах бетагистина по сравнению с группой плацебо, раздражение глаз и сердцебиение – чаще в группе высокой дозы бетагистина по сравнению с группами плацебо и низкой дозы. Тем не менее разница была небольшой и, вероятно, клинически не значимой. Большинство неблагоприятных событий, по мнению исследователей связанных с получаемым лечением, наблюдались в группе низкой дозы бетагистина. Досрочное прекращение терапии вследствие неблагоприятных событий чаще происходило в группе высокой дозы бетагистина (15%) по сравнению с группами плацебо (7%) и низкой дозы бетагистина (6%). Такими неблагоприятными событиями были шум в ушах, вертиго, дискомфорт в ушах и расстройства нервной системы, и все они чаще регистрировались в группе высокой дозы бетагистина по сравнению с группами плацебо и низкой дозы.

Обсуждение

У пациентов с БМ непредсказуемые приступы вертиго являются самым неприятным симптомом за счет не только физического, но и психологического напряжения. Клинический опыт и ряд исследований указывают на потенциально благоприятное влияние профилактической терапии бетагистином на приступы вертиго, а также вестибулярный и в меньшей степени аудиологические симптомы. В то же время, согласно Кокрановскому обзору бетагистина при БМ, на сегодня недостаточно доказательств, которые бы свидетельствовали о каком-либо эффекте препарата.

Основные результаты исследования BEMED можно представить следующим образом:

- За 9 мес лечения произошло значительное уменьшение частоты приступов во всех трех группах терапии.
- Эффекты двух доз бетагистина не отличались от эффектов плацебо относительно частоты приступов, вестибулярной и аудиологической функций, а также качества жизни. Это означает отсутствие четких доказательств того, что пациенты получают значимое уменьшение частоты приступов после 9 мес лечения бетагистином в суточной дозе 48 или 144 мг по сравнению с плацебо.
- Бетагистин хорошо переносился даже в группе высокой дозы (144 мг/сут).

Болезнь Меньера отличается высокой вариабельностью у разных пациентов в отношении сочетания специфических симптомов – приступов вертиго, потери слуха, шума и заложенности в ушах, а также сопутствующих симптомов, таких как тошнота и рвота. Клиническое течение БМ является циклическим и непредсказуемым, природа заболевания и причины прогрессирования эпизодов вертиго далеки от понимания. В целом спектр симптомов обычно отражает стадию болезни. У некоторых пациентов развивается двустороннее заболевание и симптомы не прогрессируют.

Продолжение на стр. 8.

НЕЙРОЦИТИН®

Комплексна нейропротекція при порушеннях мозкового кровообігу[1]

ЗНИЖУЄ ПОШИРЕННЯ АПОПТОЗУ*

ШВИДКА ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕАБІЛІТАЦІЯ*

ВІДНОВЛЮЄ ЗОНУ ГІПОКСІЇ*

*Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕЙРОЦИТИН®

Склад: 1 мл розчину містить: натрію лактат – 3,2 мг, цитиколін натрію (у перерахунку на цитиколін) – 10 мг, натрію хлорид – 6 мг, калію хлорид – 0,4 мг, кальцію хлорид дигідрат – 0,27 мг. Теоретична осмолярність – 288,3 мОсмоль. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Електроліти в комбінації з іншими засобами. Код АТХ B05B B04. Фармакологічні властивості. Нейроцитин – сольовий розчин із збалансованим вмістом електролітів та цитиколіну. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану зменшує набряк мозку. Цитиколін зменшує об'єм пошкодженої тканини, попереджаючи загибель клітин, діючи на механізми апоптозу. Чинить профілактичну нейропротекторну дію при вогнищевих інсультах мозку. Сприяє швидкій функціональній реабілітації пацієнтів при гострих порушеннях мозкового кровообігу, зменшуючи ішемічне пошкодження тканин мозку, що підтверджується результатами рентгенологічних досліджень. При черепно-мозкових травмах скорочує тривалість відновного періоду і зменшує інтенсивність посттравматичного синдрому. Потужнює дефіцит об'єму циркулюючої крові. Показання. Гостра фаза порушень мозкового кровообігу, ускладнення і наслідки порушень мозкового кровообігу. Черепно-мозкова травма та її наслідки. Неврологічні розлади (когнітивні, сенситивні, моторні), спричинені цереброваскулярною патологією дегенеративного та судинного походження. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, підвищений тонус парасимпатичної нервової системи, гіперволемія, гіпернатріємія, гіперкаліємія, гіперхлоремія, алкалоз, лактацидоз, тяжка артеріальна гіпертензія, дихальна недостатність, олігурія, анурія, печінкова недостатність (через зменшення утворення гідрокарбонату з лактату), гостра ниркова недостатність, гіперкальціємія, позаклітинна гіпергідратація, набряк легень, набряк мозку. Побічні реакції. Артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, брадикардія. Диспное, зміна рівня електролітів у сироватці крові, метаболічний алкалоз, хлоридний ацидоз, гіперволемія. Озноб, набряк, алергічні реакції, висипання, свербіж, анґіоневротичний набряк, анафілактичний шок, підвищення температури тіла, кропив'янка. Зміни у місці ін'єкції: запалення, набряк, висипи, свербіж, еритема. Упаковка. По 50 мл, 100 мл, 200 мл у пляшці; по 1 пляшці в пачці; по 100 мл або 200 мл у контейнерах. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». РП МОЗ України UA/14906/01/01 від 17.02.2016 р.

Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розміщення у спеціалізованих виданнях та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику.

Повна інформація, в тому числі і можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.

1. Мається на увазі комплексна дія компонентів препарату Нейроцитин, які поповнюють дефіцит ОЦК, зменшують набряк мозку та забезпечують нейропротекторну дію.

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GMP

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

УДХК: эффективная гепатопротекция с позиций доказательной медицины

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – нетоксичная гидрофильная третичная желчная кислота – заслуженно пользуется славой одного из самых эффективных и безопасных гепатопротекторов. Вытеснение пула токсичных гидрофобных желчных кислот (ЖК), обеспечиваемое УДХК за счет конкурентного захвата рецептора в подвздошной кишке, сопровождается реализацией разнообразных клинических эффектов: цитопротекторного, антифибротического, антиапоптотического, иммуномодулирующего, гипохолестеринемического, холеретического, литолитического (Кучерявый Ю.А., 2012).

Среди этого многообразия фармакологических свойств особо выделяется способность УДХК нивелировать клинико-лабораторные проявления синдромов цитолиза и холестаза, а также мезенхимально-воспалительного синдрома. Обширная доказательная база, подтверждающая выраженные гепатопротекторные свойства препарата, позволила экспертам Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), Американской коллегии гастроэнтерологов (ACG) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендовать УДХК для лечения различных заболеваний печени. Завоевав лидирующие позиции в гепатопротекторной терапии, УДХК продолжает их успешно удерживать: результаты недавно опубликованных рандомизированных контролированных исследований (РКИ) и метаанализов подтверждают способность этой третичной ЖК предотвращать деструкцию гепатоцитов как при изолированном повреждении печени, так и при сопутствующих соматических заболеваниях.

Первичный билиарный цирроз

Более 5 лет назад эксперты EASL (Beuers U. et al., 2009) и AASLD (Lindor K. et al., 2009) единодушно признали УДХК золотым стандартом лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ). В настоящее время УДХК сохраняет пальму первенства в терапии данной патологии, поэтому подавляющее большинство современных исследований направлено на изучение эффективности и целесообразности сочетания этого гепатопротектора с другими препаратами. Несмотря на многообразие подобных испытаний, еще ни одной комбинации лекарственных средств не удалось доказать свое превосходство над монотерапией УДХК.

Например, в работе K. Hosonuma и соавт. (2015) рассматривалась результативность сочетанной терапии УДХК и гипохолестеринемического препарата безафибрата. Указанную комбинацию исследователи рекомендовали больным ПБЦ с сопутствующей гиперлипидемией, сопоставляя ее эффективность и безопасность с монотерапией УДХК. Проанализировав данные клинико-лабораторного обследования через 8 лет после начала гепатопротекторной терапии, ученые установили, что сочетанный прием УДХК и безафибрата способствовал более значимому снижению уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и значений шкалы риска Мэйо (средние значения 290 МЕ/л и 0,91 соответственно) по сравнению с монотерапией УДХК (461 МЕ/л и 1,42 соответственно). В отличие от изолированного приема гепатопротектора дополнительное назначение безафибрата сопровождалось достоверным увеличением сывороточной концентрации креатинина (0,56 vs 0,94 мг/дл; p<0,05) и приводило к появлению мышечных болей, нарушению функции почек, что вынуждало врачей уменьшать дозу гипохолестеринемического препарата или отменять его прием, тогда как терапия УДХК хорошо переносилась пациентами, необходимости изменять суточную дозировку или прерывать гепатопротекторную терапию не возникало. Приняв во внимание отсутствие межгрупповых различий в показателях 8-летней выживаемости, *K. Hosonuma и соавт. поставили под сомнение целесообразность дополнительного приема безафибрата, подтвердив тем самым эффективность и безопасность монотерапии УДХК в лечении ПБЦ.*

Первичный склерозирующий холангит

Целесообразность применения УДХК при первичном склерозирующем холангите (ПСХ) вызывает множество споров в научных кругах: представители AASLD не рекомендуют использовать этот препарат (Chapman R. et al., 2010), тогда как эксперты EASL (Beuers U. et al., 2009) и ACG (Lindor K. et al., 2015) допускают возможность его назначения при условии использования стандартных суточных доз. Результаты метаанализа, представленного G.Q. Zhu и коллегами (2015), подтвердили правомочность данных рекомендаций и упрочили позиции УДХК в терапии ПСХ. Изучив результаты 10 РКИ, в которых анализировалась эффективность монотерапии УДХК и комбинации УДХК с метронидазолом / мофетила микофенолатом, ученые установили, что изолированная гепатопротекторная терапия способствует более выраженному снижению сывороточной концентрации билирубина (средние различия (СР) -13,92; p<0,001) и уровня АЛТ (СР -484,34; p<0,001), чем обычное динамическое наблюдение. Сочетанная терапия УДХК с метронидазолом сопровождалась недостоверным улучшением гистологической картины печени по сравнению с диспансерным наблюдением (ОР 1,08), монотерапией УДХК (ОР 1,33), комбинацией УДХК и мофетила микофенолата (ОР 3,24). Несмотря на то что комбинированная терапия УДХК с метронидазолом позволяла достичь более значимого снижения АЛТ в отличие от диспансерного наблюдения (СР -544,66; p<0,001), она достоверно чаще вызывала появление побочных действий, чем монотерапия УДХК (ОР 5,09), комбинация УДХК с мофетила микофенолатом (ОР 4,80) или динамическое наблюдение (ОР 7,21). Основываясь на полученных данных, *китайские ученые рекомендуют использовать УДХК в лечении ПСХ при условии комбинации ее с метронидазолом, так как именно это сочетание позволяет улучшить не только биохимические показатели, но и гистологическую картину печени.*

Внутрипеченочный холестаз беременных

УДХК прочно удерживает пальму первенства в лечении внутрипеченочного холестаза беременных (ВХБ): руководства ACG (1999), EASL (2009), а также современные данные доказательной медицины убедительно подтверждают эффективность этого гепатопротектора в нивелировании клинико-лабораторных проявлений ВХБ, а также в улучшении прогноза для плода.

Среди множества работ в данной области следует особо выделить метаанализ 9 РКИ, в котором сравнивалась эффективность УДХК с другими препаратами, плацебо или отсутствием медикаментозной терапии в лечении ВХБ (Bacq Y. et al., 2012). В отобранных РКИ для купирования явлений внутрипеченочного холестаза беременным назначали УДХК (n=207), плацебо (n=70), холестирамин (n=42), дексаметазон (n=36), S-аденозилметионин (n=65) или не применяли медикаментозную терапию (n=34). Как показали результаты обобщенного анализа, в отличие от перечисленных активных препаратов сравнения, прием УДХК позволял полностью нивелировать кожный зуд (отношение шансов – ОШ – 0,23; 95% ДИ 0,07-0,74; p<0,01) или значительно уменьшить его интенсивность (ОШ 0,27; 95% ДИ 0,13-0,55; p<0,0001), а также нормализовать (ОШ 0,23; 95% ДИ 0,10-0,50; p<0,001) или снизить (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,11-0,52; p<0,0001) уровень АЛТ; гепатопротекторная терапия также сопровождалась снижением сывороточной концентрации ЖК (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,19-0,75; p<0,001). Кроме того, на фоне лечения УДХК уменьшилось количество преждевременных родов (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,24-0,79; p<0,01), снизилась распространенность дистресс-синдрома плода (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,25-0,86; p<0,01) и респираторного дистресс-синдрома (ОШ 0,30; 95% ДИ 0,12-0,74; p<0,01). Новорожденные, появившиеся у матерей, принимавших УДХК, реже нуждались в лечении в отделениях интенсивной терапии (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,25-0,98; p=0,046). *Учитывая выраженный цитопротекторный эффект и способность УДХК уменьшать вероятность развития неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода, Y. Bacq и соавт. единодушно рекомендуют использовать УДХК для лечения ВХБ.*

Неалкогольная жировая болезнь печени

Несмотря на то что в рекомендациях EASL по лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), опубликованных в 2016 г., УДХК не была включена в перечень обязательных препаратов, многие ученые считают целесообразным применение этого гепатопротектора. К такому выводу пришли P. Parikh и соавт. (2016), сравнив эффективность УДХК и витамина Е в лечении данной патологии. В РКИ, проведенном этими учеными, приняли участие 250 больных НАЖБП с повышенным уровнем АЛТ (>40 МЕ/л), не имевших сопутствующего сахарного диабета; впоследствии их рандомизировали для приема 400 мг витамина Е (n=100) или 300 мг УДХК (n=150) 2 раза в сутки на протяжении 52 недель. Первичной конечной точкой данного РКИ явилась нормализация значений АЛТ, вторичной конечной точкой было количество пациентов, у которых на фоне лечения уменьшился уровень АЛТ, снизилась степень активности заболевания по данным шкалы NAFLD fibrosis score, улучшилось самочувствие. Оказалось, что назначенная терапия позволила достичь первичной конечной точки 14% пациентов, получавших витамин Е, и 19% больных, принимавших УДХК (p=0,2). Прием витамина Е и УДХК сопровождался статистически сопоставимым снижением уровня АЛТ (56 vs 63%; p=0,2), уменьшением значений шкалы NAFLD fibrosis score (44 vs 47%; p=0,69), улучшением самочувствия (78 vs 67%; p=0,058). Основываясь на полученных данных, иранские ученые утверждают, что *«УДХК является эффективной и безопасной альтернативой витамину Е в лечении НАЖБП у пациентов, не имеющих сопутствующего сахарного диабета и цирроза печени».*

Трансплантация печени

Гепатопротекторные свойства УДХК доказаны не только в популяции пациентов с различной органической патологией печени, но и у больных, перенесших ортотопическую трансплантацию печени. Подобный вывод был сделан в работе S.Y. Wang и соавт. (2012), которые рекомендовали больным, перенесшим это серьезное оперативное вмешательство, принимать УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сут (n=56) или плацебо (n=56) на протяжении 4 недель. Проанализировав значения печеночных показателей в динамике лечения, ученые установили, что уровни АЛТ, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП) у пациентов, получавших УДХК, достоверно (p<0,05) снизились по сравнению с больными из группы плацебо. Несмотря на то что прием гепатопротектора не оказал значимого влияния на сроки жизнедеятельности трансплантата и выживаемость пациентов, *S.Y. Wang и соавт. рекомендуют назначать УДХК больным, перенесшим ортотопическую трансплантацию печени, для эффективного нивелирования явлений цитолиза и холестаза.*

Педиатрия и гериатрия

Эффективность и безопасность применения УДХК доказана не только у взрослых пациентов, но и у детей и стариков. В работе M. Saif и соавт. (2012) гепатопротекторная терапия с применением УДХК использовалась для нормализации состояния функциональных печеночных проб у детей с острым лимфобластным лейкозом, получающим противоопухолевые препараты (n=39). В процессе РКИ пациенты распределялись на две группы: основную и контрольную. Дети, составившие основную группу (n=19), принимали УДХК совместно с химиотерапией на протяжении 6 месяцев, затем прекращали использование гепатопротектора и получали только химиотерапию еще в течение 3 месяцев. Пациентам, вошедшим в состав контрольной группы, рекомендовали 9-месячный курс химиотерапии без сопутствующего приема гепатопротектора. Проанализировав результаты исследования, ученые доказали, что *одновременный прием УДХК и противоопухолевых медикаментов позволяет безопасно снизить/нормализовать уровень аминотрансфераз у детей с острым лимфобластным лейкозом.*

Практическим опытом применения УДХК у геронтологических пациентов поделились G. Troisi и соавт. (2013): исследователи назначали этот гепатопротектор больным в возрасте 65-85 лет, страдающим метаболическим синдромом и НАЖБП (n=87). Пациентов рандомизировали для соблюдения диетических рекомендаций (n=44) или дополнительного приема 300-450 мг/сут УДХК (n=43) на протяжении 6 месяцев. Сравнив результаты лабораторно-инструментального обследования до и после 6-месячного курса лечения, ученые отметили благоприятное влияние УДХК на степень тяжести заболевания: по данным ультрасонографии, выраженность стеатоза печени у всех пациентов, получавших УДХК и соблюдавших диету, снизилась в среднем на 75%, а уровни АЛТ, АСТ и ГГТП достоверно уменьшились уже на 3-м месяце терапии (p<0,001) по сравнению с больными, не принимавшими УДХК. *«УДХК улучшает функциональные пробы печени и результаты ультразвукового обследования у гериатрических пациентов с НАЖБП или неалкогольным стеатогепатитом», – утверждают итальянские ученые.*

Таким образом, современные данные доказательной медицины убедительно свидетельствуют об эффективности при различных заболеваниях УДХК – плейотропного гепатопротектора, характеризующегося высоким профилем безопасности и обширным спектром клинического применения.

Список литературы находится в редакции.

К. Адрион, К.С. Фишер, Ю. Вагнер, Р. Гюрков, У. Мансман, М. Струпп, Германия; от имени Рабочей группы исследования BEMED

Эффективность и безопасность терапии бетагистином у пациентов с болезнью Меньера: первичные результаты исследования BEMED

Продолжение. Начало на стр. 3.

Также вариабельным является время, необходимое для уменьшения симптомов на фоне лечения. Perez-Garrigues и соавт. продемонстрировали, что даже в отсутствие лечения приступы вертиго уменьшаются по мере угасания вестибулярной функции. Это же могло наблюдаться и у участников исследования BEMED, которые достигли некоторой степени компенсации.

Дифференциация эффекта лечения от естественного циклического течения заболевания является проблемой во всех исследованиях БМ. Поскольку на момент включения пациенты должны иметь активное заболевание, можно ожидать спонтанного уменьшения частоты и тяжести симптомов, что, в свою очередь, может создавать иллюзию терапевтической эффективности. Таким образом, чтобы отличить долгосрочный терапевтический эффект от спонтанного улучшения, в исследовании обязательно должна присутствовать контрольная группа.

Вероятность отсутствия приступов вертиго в течение года возрастает по мере прогрессирования заболевания. Следовательно, при оценке эффективности лечения БМ необходим рандомизированный подход с включением группы плацебо или отсутствия терапии. Следуя концепции, предложенной Perez-Garrigues и соавт., популяция BEMED состояла из пациентов с различными стадиями БМ, что повышает достоверность полученных результатов.

BEMED – первое рандомизированное контролированное исследование, сфокусированное на оценке способности бетагистина предотвращать приступы, вызванные БМ, с учетом различных типов вертиго. Исследование не спонсировалось фармкомпаниями и проводилось при поддержке Немецкого федерального министерства образования и научных исследований, Немецкого центра вертиго и нарушений равновесия (DSGZ), Университетского госпиталя Мюнхена и Кампуса Гроссхарен (г. Мюнхен, Германия).

Преимуществами исследования BEMED являются его хорошо спланированный дизайн (проспективное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролированное), оценка субъективных и объективных проявлений БМ (частота и тяжесть приступов вертиго, скорость наступления эффекта, вестибулярные и аудилогические симптомы, качество жизни), проведение серии анализов чувствительности для исключения влияния сопутствующих факторов.

Исследования, указывающие на положительный эффект бетагистина при БМ, по большей мере были наблюдательными. Как известно, в нерандомизированных исследованиях имеется тенденция к преувеличению терапевтического эффекта по сравнению с рандомизированными контролированными исследованиями.

Популяция исследования BEMED (n=221) была отобрана из 1450 пациентов, прошедших скрининг. Пациенты имели диагноз БМ, установленный согласно критериям руководства AAO-HNS 1995 г., а также новой схеме диагностики БМ, ранее ратицифированной Обществом Barany, которая широко используется и отличается высокой диагностической точностью. Среднее количество приступов в первый месяц терапии составило 5,7, что считается репрезентативным для пациентов с БМ, получающих бетагистин.

Продолжительность терапии была одинаковой в трех группах и варьировала от 214 до 224 дней. Девятимесячный период лечения завершили примерно 75% пациентов.

Группа плацебо была включена в исследование BEMED по этическим причинам, а также из соображений комплайенса. Следует отметить, что результаты, полученные в группе плацебо, не могут полностью отражать естественное течение БМ.

Выбор количества приступов вертиго за определенный временной период в качестве первичной конечной точки, характеризующей эффективность (оценивалась по данным дневников пациентов, которые заполнялись в естественной среде), несет в себе риск потери данных или получения неточной информации по сравнению с объективными методами оценки, такими как аудиограмма или опросники. В предыдущих исследованиях частота приступов вертиго документировалась преимущественно посредством отчетной карты симптомов с использованием шкалы Ликерта от 0 (вертиго нет) до 4 (наихудший приступ вертиго).

В исследовании BEMED использовался более сложный дневник симптомов вертиго в качестве инструмента, позволяющего пациенту проводить дифференциацию между различными типами ощущений, связанных с вертиго, с учетом разносторонней природы симптомов при БМ. Фактически такой дневник является безальтернативным методом для определения эффективности лечения с точки зрения пациента в естественных условиях. Вторичные конечные точки, такие как качество жизни и функциональные нарушения, также оценивались в привычной для пациентов среде.

Результаты исследования BEMED являются валидными для пациентов с установленным диагнозом одно- или двусторонней БМ, у которых наблюдалось не менее двух приступов вертиго в месяц на протяжении 3 мес до включения и которые будут получать бетагистин в качестве первой линии терапии независимо от того, получали ли они бетагистин ранее. Результаты могут не распространяться на пациентов, которые страдают другими вестибулярными расстройствами или получают более высокие дозы бетагистина.

Заключение

Приступы вертиго, вызываемые БМ, оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни и общее состояние здоровья пациентов. Естественное течение заболевания включает период обострений и ремиссий. Поскольку для включения в исследование пациенты должны находиться в фазе обострения (иметь активные приступы вертиго), на протяжении наблюдения можно ожидать спонтанного улучшения.

Ранее наблюдательные исследования и рандомизированные контролированные исследования низкого качества, в которых изучались низкие и средние дозы бетагистина, предоставили противоречивые результаты относительно эффективности лечения, при этом в них не оценивалась эффективность предупреждения приступов вертиго с точки зрения пациента.

Первичные результаты исследования BEMED показали, что длительное профилактическое лечение бетагистина дигидрохлоридом (в суточных дозах 2×24 мг или 3×48 мг) не изменяет течение эпизодов вертиго, связанных с БМ, по сравнению с плацебо. При приеме как плацебо, так и бетагистина наблюдалось одинаковое уменьшение приступов на протяжении 9-месячного периода лечения.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Adrion C., Fischer C.S., Wagner J. et al., on behalf of the BEMED study group. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). BMJ 2016; 352: h6816.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

Дж. Харкурт, хирург-оториноларинголог; **С. Косентино**, медицинский советник Общества болезни Меньера, Великобритания

Бетагистин неэффективен, пациенты безотлагательно нуждаются в лучшей альтернативе

Редакторский комментарий к статье К. Адрион и соавт. «Эффективность и безопасность терапии бетагистином у пациентов с болезнью Меньера...»

Публикация очень хорошо спланированного рандомизированного контролированного исследования бетагистина при БМ подчеркивает отсутствие доказательств эффективности данного препарата как в низкой, так и в высокой дозах. Что это означает для пациентов, которые принимают бетагистин в настоящее время или могут принимать его в будущем?

Болезнь Меньера – один из самых загадочных синдромов внутреннего уха. Как правило, она описывается как сочетание симптомов, не обязательно проявляющихся одновременно у одного пациента. Эти симптомы включают шум в ушах, вертиго, сенсоневральную тугоухость и заложенность в ушах. На сегодня точная этиология заболевания не установлена, несмотря на многочисленные попытки идентифицировать его причины. На основании общих сенсорных и патофизиологических элементов, таких как эндолимфатический гидропс (растяжение мембранозного лабиринта), был предложен ряд этиологических теорий, однако ни одна из них не позволила разработать универсальной терапии.

Общий подход к лечению основывается на тяжести симптомов, профессиональных навыках и личных предпочтениях врача, комплайенсе пациента и ответе на терапию. Хирургические методы включают удаление вестибулярной системы (лабиринтэктомия) или ее отсоединение от ствола мозга (пересечение вестибулярного нерва), однако обе эти процедуры являются инвазивными и ассоциируются с рисками хирургических вмешательств на височной кости или задней ямке. У 20% пациентов после операции наблюдается хроническое нарушение равновесия. Декомпрессия эндолимфатического мешочка (удаление кости эндолимфатической части внутреннего уха) остается в значительной степени неоднозначной процедурой и, как и в случае с бетагистином, по эффективности не отличается от плацебо.

Инъекции вестибулотоксических субстанций в среднее ухо направлены на абляцию вестибулярной системы без необходимости в открытой операции. Повторные интратимпанические инъекции гентамицина позволяют контролировать приступы вертиго примерно у 90% пациентов с БМ, однако у 20% пролеченных больных развивается потеря слуха и у такого же количества персистирует хроническое вертиго. Интратимпанические инъекции стероидов лучше переносятся и помогают уменьшить кохлеарный и вестибулярный дефицит; тем менее этот метод пока находится на этапе исследования.

Болезь Меньера – относительно редкое заболевание. Врач общей практики за год наблюдает в среднем 20 новых больных с вертиго, однако случаи БМ, как правило, встречаются всего несколько раз за всю карьеру. Низкая распространенность БМ и общность симптомов с другими заболеваниями, такими как вестибулярная мигрень, доброкачественное пароксизмальное позиционное вертиго (ДППВ) и вестибулярный неврит (ВН), часто приводят к установлению неправильного диагноза либо плохо подходящему назначению бетагистина. ДППВ и ВН помогает дифференцировать течение вертиго (непродолжительное и позиционное при ДППВ vs длительное и тяжелое при ВН). При БМ приступы вертиго продолжаются по крайней мере 20 мин, но не более 24 ч. При вестибулярной мигрени эпизоды вертиго имеют такой же временной характер, как и при БМ, но сопровождаются признаками мигрени или наличием этого заболевания в анамнезе.

Установление факта неэффективности бетагистина не является чем-то новым для сообщества БМ; в частности в США препарат не был лицензирован по данному показанию вследствие недостатка доказательств. В ряде Кокрановских обзоров был сделан вывод о маловероятности эффективности бетагистина. Тем не менее многие пациенты продолжают принимать, а врачи – выписывать бетагистин, по-видимому, вследствие хорошей переносимости, низких рисков, отсутствия альтернатив и ранних единичных наблюдений положительного эффекта.

Исследование Adrion и соавт. заслуживает особого внимания благодаря его тщательно спланированному дизайну. Возможно, оно послужит триггером для отказа врачей и пациентов от этого популярного, но неэффективного лечения. По крайней мере, это защитит пациентов от побочных эффектов препарата, о которых, хоть обычно и они имеют легкий характер, часто не сообщается.

Harcourt J., Cosentino S. Betahistine is ineffective, patients urgently need better alternatives. BMJ 2016; 352: i46.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 10, 15

Заради добробуту дітей з діабетом: Санофі продовжує реалізовувати соціальну ініціативу щодо оздоровлення маленьких пацієнтів 10

Существующая ситуация в сфере вакцинации создает реальную угрозу национальной безопасности Украины
С.М. Гордиенко 73

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення
В.В. Шафранський, І.М. Шурма, І.В. Сисоєнкоv и др. 76-77
За підсумками засідань Комітету ВР з питань охорони здоров'я, 6 та 13 липня, м. Київ

Оперативно про головне 78

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Ацетилсалициловая кислота в первичной профилактике атеросклеротической кардиоваскулярной болезни: достижения в диагностике и лечении
С. Мора, Дж.Е. Мэнсон 34-35

Трехкомпонентная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – новый этап в совершенствовании лечения артериальной гипертензии
С.Н. Коваль 39-40

Оцінка кардіоваскулярного ризику у пацієнтів без дисліпідемії
Л.В. Хіміон, О.Б. Ященко, В.В. Ватага 41
У статті представлені результати власного дослідження українських учених

Современные возможности контроля артериальной гипертензии с помощью препарата Тонорма® 43

Сложность контроля артериального давления у пациентов с преждевременным старением в рамках метаболического синдрома и возможности урапидила
Ю.С. Рудык 47-48

Лечение артериальной гипертензии: практические уроки клинических исследований
Е.П. Свищенко, Е.А. Коваль 51
По итогам научно-практической конференции, 25-27 мая, г. Днепр

Профилактика сердечно-сосудистых событий: место гиполипидемической и цитопротекторной терапии
Ю.С. Рудык 55-56
По итогам научно-практической конференции, 19 мая, г. Харьков

Клініко-патогенетичне обґрунтування метаболічної терапії гострих та хронічних форм ІХС
В.В. Батушкін 58-59

Титрование β-адреноблокатора и прогноз пациента с хронической сердечной недостаточностью: в фокусе внимания карведилол
Д.В. Рябенко 61

Всемирный день сердца – 2016 62-63
Традиционно 29 сентября вся мировая общественность объединяет усилия в рамках World Heart Day

Органопротекторні ефекти фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном та її вплив на прозапальні й метаболічні показники у пацієнтів із гіпертонічною хворобою
Л.А. Міщенко, О.О. Матова, Г.М. Боженко та ін. 64-65
В огляді представлені результати власного дослідження українських учених

Методы коррекции эндотелиальной дисфункции в современной кардиологии 67
В настоящее время эндотелиальная дисфункция все еще недостаточно изучена, однако связь между ЭД и ишемией миокарда не вызывает сомнений

Нимесулид (Найз®): от молекулярных основ к реальной клинической практике
И.Ю. Головач 71-72
За 30 лет проведено большое число исследований эффективности и безопасности нимесулида, результаты которых позволили данному препарату занять одну из ключевых позиций в классе НПВП

Доступность кардиометаболической терапии как фактор успеха в контроле над стенокардией 75
В современной практике лечения ИБС остается еще много места для применения метаболической антиангинальной терапии

ПРЕС-РЕЛІЗ

Заради добробуту дітей з діабетом: Санофі продовжує реалізовувати соціальну ініціативу щодо оздоровлення маленьких пацієнтів

Київ, 21 липня 2016 р. Санофі в Україні під егідою Асоціації дитячих ендокринологів України забезпечила дітей із цукровим діабетом можливістю пройти курс реабілітації в спеціалізованому санаторії «Березовий гай» у Миргороді.

У рамках довгострокової програми «Діабет. Допоможемо разом» маленькі пацієнти з усієї України, у тому числі переможці Сьомого Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей із цукровим діабетом, пройшли комплексний курс оздоровлення. Ініціатива спрямована не тільки на покращення здоров'я, але й на надання психологічної підтримки пацієнтам для ефективнішого контролю захворювання. Комплексний підхід до реабілітації в санаторії «Березовий гай» складається з ефективної терапії, тренінгів із самоконтролю та запобігання ускладненням, підтримки з боку кваліфікованих медичних фахівців і спілкування з іншими маленькими пацієнтами. Поєднання цих елементів робить вагомий внесок у загальне покращення здоров'я і позитивний настрій дітей з діабетом.

«Протягом понад 90 років Санофі віддано працює над покращенням здоров'я людей з діабетом. Але самого лише якісного лікування для цього недостатньо. Ми дотримуємося інтегрованого підходу, підтримуючи пацієнтів на шляху боротьби з хворобою, щоб полегшити перебіг діабету та покращити якість їхнього життя, – прокоментував **Гієм Граньє, директор Санофі в Україні.** – Протягом семи років співпраці з Асоціацією дитячих ендокринологів України ми забезпечили близько 400 дітей можливістю пройти курс оздоровлення в одному з найкращих спеціалізованих санаторіїв в Україні «Березовий гай». Для нас ця ініціатива – спосіб підтримати пацієнтів, допомогти їм контролювати хворобу і не втрачати віри у власні сили».

Наталія Зелінська, головний дитячий ендокринолог МОЗ України і голова Асоціації дитячих ендокринологів України: «У санаторії «Березовий гай» діти із цукровим діабетом можуть не лише оздоровитися, але й поглибити знання щодо успішного контролю захворювання і соціалізуватися, познайомившися з однолітками, котрі ведуть такий самий спосіб життя. Це допомагає їм не залишатися наодинці з хворобою. Я вдячна Санофі за підтримку цього проекту вже протягом багатьох років. Мотивуючи дітей турбуватися про здоров'я і зменшуючи психологічний тиск діагнозу, ми допомагаємо їм жити повноцінним життям».

Цього року Санофі вже втретє провела неформальний дискусійний клуб DIACAMP, щоб привернути увагу суспільства до проблеми життя з діабетом. Дітям з таким захворюванням та їхнім сім'ям є що сказати з цього приводу. Під час заходу маленькі пацієнти представили яскравий виступ, у якому поділилися своїм досвідом життя з хворобою щодо лікування, режиму харчування, активного способу життя, подорожі та вибору професії. Головна ідея їхнього виступу полягала в тому, що правильний контроль діабету допомагає долати перешкоди та вести повноцінне життя.

Оскільки активний спосіб життя є одним з найважливіших чинників успішного контролю діабету і стану здоров'я в цілому, цього року в заході взяв участь відомий український хореограф, лауреат міжнародних конкурсів латиноамериканської програми серед професіоналів, переможець телешоу «Танці з зірками-2» Сергій Костецький. Він надав рекомендації щодо того, як почати займатися спортом, як робити це правильно, не втрачати мотивації та завжди залишатися активними. А щоб закріпити нові знання, Сергій провів тренування для дітей та всіх гостей. Понад 50 учасників старанно виконували інструкції, пам'ятаючи, що активний спосіб життя – запорука гарного здоров'я.

Санофі, як соціально відповідальна компанія, віддана покращенню якості життя пацієнтів з діабетом. Так, масштабна програма «Діабет. Допоможемо разом» реалізовується для підвищення рівня обізнаності про захворювання та його профілактику. В Україні працює 27 шкіл медико-соціальної адаптації, де пацієнти можуть отримати знання і навички, необхідні для контролю свого стану. Крім того, Санофі ініціює і підтримує численні проекти з метою інформування громадськості про діабет і покращення якості життя пацієнтів. Серед них – Всесвітній день діабету, Всеукраїнський конкурс малюнка серед дітей із цукровим діабетом, неформальний дискусійний клуб DIACAMP, Facebook-додаток «Малюй для здоров'я», спрямований на допомогу юним українцям, їхнім близьким і суспільству в цілому краще розуміти та ефективніше контролювати діабет. Задля поширення інформації про спосіб життя людей із хворобою та профілактику був створений мультфільм «Історія про мрію. Від дітей з діабетом до світу дорослих» на основі робіт, надісланих для участі у Всеукраїнському конкурсі малюнка серед дітей з діабетом протягом 2010-2014 рр. Переглянути відео можна за посиланням: https://www.youtube.com/watch?v=h7apnZ1qJPY. У 2016 р. Санофі також створила «Інсталяцію про здоров'я. Від дітей з діабетом до світу дорослих», яка була встановлена в парку ім. Тараса Шевченка в Києві. Через дитячі роботи, що надійшли на Конкурс малюнка, інсталяція звертається до суспільства із закликом піклуватися про здоров'я шляхом ведення активного способу життя, споживання здорової їжі та регулярного контролю рівня глюкози в крові.

Діабет – це глобальний виклик громадського здоров'я у світі та в Україні зокрема. За даними офіційної статистики, 1,2 млн людей[1] у країні живуть із цією хворобою, щорічно цей показник зростає на 5%. Більше того, в Україні кількість людей з недіагностованим діабетом перевищує офіційну статистику в 3-4 рази[2]. Більше 8 тис. випадків захворювання зареєстровано серед дітей.

Про Санофі

Санофі, глобальний лідер у сфері охорони здоров'я, відкриває, розробляє і постачає терапевтичні рішення, орієнтовані на потреби пацієнтів.

Санофі складається з п'яти глобальних бізнес-підрозділів: діабет та серцево-судинні захворювання, внутрішні захворювання та ринки, що розвиваються, Санофі Джензайм, Санофі Пастер та Меріал. Санофі зареєстрована на фондових біржах у Парижі (EURONEXT: SAN) та в Нью-Йорку (NYSE: SNY).

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, керівник відділу корпоративних комунікацій Санофі в Україні
Тел.: + 38 (044) 354-20-00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

[1] http://www.unn.com.ua/ru/news/1557757-uryad-ukhvaliv-postanovu-schodo-reimbursatsiyi-vartosti-preparativ-insulinu
[2] За даними прес-служби МОЗ: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20141104_b.html

НОВИНИ МОЗ

МОЗ підтримує ініціативу Світового банку щодо збільшення акцизного податку на тютюнові вироби

25 серпня в МОЗ України відбулася зустріч в. о. міністра охорони здоров'я України Уляни Супрун із представниками Світового банку. Сторони обговорили питання співпраці з імітаційного моделювання оподаткування тютюнових виробів (TaXSiM) та надходжень від податків на тютюнові вироби в Україні. Кошти від акцизного збору експерти Світового банку пропонують спрямувати на розвиток системи громадського здоров'я в Україні.

Приклади дієвості моделі TaXSiM було проілюстровано на досвіді інших країн. Наприклад, у Філіппінах за рахунок впровадження моделі з тютюну вдалось акумулювати 3,6 млрд дол. США і залучити їх для охоплення медичним страхуванням бідних громадян.

Експерти з питань охорони здоров'я Світового банку Патріціо Маркеза та Олена Дорошенко запропонували МОЗу України розрахувати, як вплине збільшення акцизного податку і використання цих коштів на розвиток системи охорони здоров'я.

Уляна Супрун підкреслила, що в країні вже триває робота в цьому напрямку та подякувала за підтримку міжнародних партнерів. «Для зрушення з місця цього питання актуально отримати нові доведені дані для ґрунтовної аргументації підвищення збору від продажу тютюнових та алкогольних виробів та зробити їх цільовими», – зауважила вона.

Кошти від збільшення акцизу можна було б спрямувати на інтервенції для розвитку первинної ланки медичної допомоги, а також для відшкодування вартості ліків, які запобігають серцево-судинним захворюванням, – вважає радник в. о. міністра охорони здоров'я України Павло Ковтонюк.

Як повідомила начальник Управління громадського здоров'я МОЗ України Світлана Осташко, питання збільшення акцизу на алкоголь та тютюн обговорюється з Міністерством фінансів України тривалий час. Наочне моделювання з визначенням основних переваг, на її думку, допоможе пришвидшити консенсус між відомствами щодо цього питання.

До кінця серпня спеціалісти Світового банку планують провести низку робочих зустрічей за участю фахівців Міністерства фінансів та Міністерства охорони здоров'я, щоб розробити сценарії стосовно рішень уряду про подальше збільшення акцизного оподаткування тютюнових виробів в Україні та спрямування їх на охорону здоров'я.

Впровадження інформаційних технологій – рушійна сила розвитку медичної галузі

У Вінниці в рамках програми інформатизації другого рівня в галузі охорони здоров'я тільки поточного року створено 133 робочих місць. Завдяки цій програмі пацієнти витрачатимуть менше часу на черги, пришвидшиться встановлення діагнозу та призначення лікування.

«На сьогодні аналогів нашій інформатизації в галузі охорони здоров'я з підключенням усіх бюджетних медичних закладів міста в Україні немає. Вінниця готова ділитися досвідом з колегами інших міст», – зазначила начальник інформаційно-аналітичного центру міської статистики Наталія Коробчинська.

Автоматична обробка інформації дозволяє покращити якість обслуговування вінничан та створює єдиний медичний інформаційний простір у місті. Як наслідок – гнучка база даних про стан здоров'я мешканців міста. До 2020 р. планується підключення до цієї системи всіх медичних закладів Вінниці первинного та вторинного рівня, які підпорядковуються Департаменту охорони здоров'я Вінницької міської ради.

«Завдяки інформатизації галузі ми очікуємо зменшення часу перебування пацієнтів у чергах та кількості діагностичних процедур, тобто дубляжу аналізів. А також – більш раннє встановлення діагнозу та призначення лікування, зменшення ризику лікарських помилок, адже актуальна інформація доступна всім учасникам лікувального процесу. Пацієнти матимуть доступ до власної інформації, що збільшить відповідальність за своє здоров'я», – підкреслив директор Департаменту охорони здоров'я Вінницької міської ради Олександр Шиш.

У Вінниці процес інформатизації медичної галузі розпочався ще у 2011 р. Протягом 2011-2015 рр. впроваджувався її перший етап: було створено робочі місця та забезпечено роботу в системі діагностичного центру та закладів первинної ланки – у центрах первинної медико-санітарної допомоги. Програма інформатизації галузі охорони здоров'я на 2016-2020 рр. передбачає впровадження другого етапу інформатизації: створення робочих місць у медичних закладах вторинного рівня та обслуговування системи в закладах, де робочі місця були створені раніше.

За словами Наталії Коробчинської, станом на початок липня в медичних закладах міста організовано 410 робочих місць, де можуть працювати 1014 медпрацівників, які мають право доступу до системи через персональний логін та пароль. Тобто кожне робоче місце фактично працює у дві з половиною зміни. Загалом програма інформатизації передбачає створення 755 робочих місць до 2020 р.

Основним документом системи є електронна картка пацієнта, в якій зберігається вся медична інформація про нього. Нещодавно був впроваджений персональний кабінет пацієнта, де людина може ознайомитися з усіма записами та результатами досліджень. А також має можливість онлайн записатися на прийом до лікаря. На сьогодні логін та пароль отримали та вже користуються цією можливістю 1660 пацієнтів.

Українське військо отримало перших п'ять автомобілів медичної евакуації від збройних сил США

27 серпня представники збройних сил США для потреб українських воїнів передали перших п'ять із запланованих 35 автомобілів медичної евакуації «BURTEK B4731».

«Автомобілі для евакуації поранених – це не лише гуманітарна допомога. Передусім це співпраця, яка розвиває стратегічне партнерство, – зазначила під час заходу в. о. міністра охорони здоров'я України Уляна Супрун. – Наші американські партнери не лише передали техніку, а також планують спільне навчання щодо евакуації та підтримки життя постраждалих воїнів під час евакуації. Євроатлантичні цінності не дозволяють економити на бійцях. Це наші цінності».

Після належної підготовки українського обслуговуючого та медичного персоналу всі автомобілі будуть передані до військових частин, які виконують завдання в зоні проведення АТО.

«Мені приємно бачити за моєю спиною ці медичні автомобілі як показник ще одного етапу допомоги Україні з боку Сполучених Штатів», – наголосив у своєму виступі командувач сухопутних військ збройних сил США в Європі генерал-лейтенант Бен Ходжес. Також він запевнив присутніх, що американська сторона і надалі всіляко допомагатиме нашій країні.

З української сторони в церемонії взяли участь в. о. міністра охорони здоров'я України Уляна Супрун та начальник Національної академії сухопутних військ генерал-лейтенант Павло Ткачук. Американську сторону представляли командувач сухопутних військ збройних сил США в Європі генерал-лейтенант Бен Ходжес та начальник регіонального медичного управління ЗС США в Європі бригадний генерал Деніс ЛіМастер.

За інформацією прес-служби МОЗ України

ЗМІСТ

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2016) **36-37**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

В фокусе внимания – Национальный междисциплинарный Совет экспертов по респираторной патологии
Ю.И. Фещенко, Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин и др. **22-25**
По итогам Совета экспертов с участием ведущих специалистов в области пульмонологии, аллергологии, педиатрии, терапии и медицинской генетики, 30 июня, г. Киев

Синдром Дресслера в практике кардиолога и пульмонолога: диагностика на стыке специальностей
М.Н. Кочуева, В.С. Крутько, А.В. Рогожин и др. **32-33**
Инфаркт миокарда может сопровождаться осложнениями, диагностика которых требует участия специалистов пульмонологического профиля

Артериальная гипертензия в офтальмологической практике: мультидисциплинарный подход
О.И. Жаринов, Н.Я. Ковальчук, И.В. Шаргородская **52-53**
По итогам заседания Киевского общества офтальмологов, 6 июня, г. Киев

НЕВРОЛОГІЯ

Эффективность и безопасность терапии бетагистином у пациентов с болезнью Меньера: первичные результаты исследования BEMED
К. Адрион, К.С. Фишер, Ю. Вагнер и др. **3, 8**

Бетагистин неэффективен, пациенты безотлагательно нуждаются в лучшей альтернативе
Дж. Харкурт, С. Косентино **8**
Предлагаем вниманию читателей редакторский комментарий к статье К. Адрион и соавт.

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

УДХК: эффективная гепатопротекция с позиций доказательной медицины
Т.Л. Можина **7**
Завоевав лидирующие позиции в гепатопротекторной терапии, УДХК успешно продолжает их удерживать

Гастродайджест **30**

Желчегонные гепатопротекторы в практике семейного врача: фокус на фитотерапию
Л.С. Евлахович **31**

ГІНЕКОЛОГІЯ

Пути оптимизации лечения ранних перименопаузальных нарушений
З.М. Дубоссарская **26-27**
По мнению экспертов, доза и длительность ЗГТ должны быть согласованы с целями лечения и вопросами безопасности, а также индивидуализированы

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Весенний симпозиум «Киевские дерматологические дни»: инновационные технологии на службе практического здравоохранения
А.И. Литус, Э.А. Мурзина, Б.В. Литвиненко и др. **16-17**
По итогам научно-практического симпозиума, 26-27 мая, г. Киев

Роль топических кортикостероидов в лечении атопического дерматита **18-20**
В обзоре представлен анализ трех международных руководств

Дерматологія • Дайджест **21**

ГЕМАТОЛОГІЯ

Заместительная терапия при гемофилии: безопасность и эффективность
С. Германс **12-14**
По итогам научно-практической конференции, г. Киев

Каптопрес-Дарниця

для лікування
артеріальної гіпертензії

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Каптопрес-Дарниця таблетки № 20
Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **25** мг; *допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Каптопрес 12,5-Дарниця таблетки № 20
Склад: *діючі речовини:* captopril, hydrochlorothiazide; **1** таблетка містить каптоприлу **50** мг, гідрохлоротіазиду **12,5** мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

Протипоказання. Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонаміду, або до інших компонентів препарату. Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ. Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк. Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією. Стан після трансплантації нирки. Анурія. Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка. Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома). Первинний гіперальдостеронізм. Порфірія. Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра. Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. в інструкції для медичного застосування препарату «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Р.П. № UA/8156/01/01, UA/8156/01/02
Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, Київ, вул. Бориспільська, 13
www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Тівомакс
Arginine hydrochloride -Дарниця

Показання:
- Атеросклероз судин серця і головного мозку; атеросклероз периферичних судин, у тому числі з проявами переміжної кульгавості. Діабетична ангіопатія.
- Ішемічна хвороба серця. Стенокардія. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. Хронічна серцева недостатність.
- Артеріальна гіпертензія.
- Гіперхолестеринемія.
- Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани.
- Гострі та хронічні гепатити різної етіології.
- Гіперамоніємія.
- Астенічні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань.
- Зниження функції вилочкової залози.
- Затримка розвитку плода. Прееклампсія.

Склад: *діюча речовина:* аргініну гідрохлорид; 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг; *допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Розчин для інфузій.
Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид. Код АТХ В05Х В01.
Клінічні характеристики.
Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону.
Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно із швидкістю 10 крапель на хвилину протягом перших 10–15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель на хвилину. Добова доза препарату – 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астенічних станах дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Максимальна швидкість введення інфузійного розчину не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5–10 мл на 1 кг маси тіла на добу. *Діти.* Препарат застосовують дітям віком від 3 років.
Побічні реакції. *Загальні розлади:* гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі. *Зміни в місці введення:* гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до цianозу. *З боку кістково-м'язової системи:* біль у суглобах. *З боку травної системи:* сухість у роті, нудота, блювання. *З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк. *З боку серцево-судинної системи:* коливання артеріального тиску, зміни серцевого ритму, біль у ділянці серця. *З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, відчуття страху, слабкість, судоми, тремор – частіше при перевищенні швидкості введення. *Зміни лабораторних показників:* гіперкаліємія.
Упаковка. По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у флаконах.
Категорія відпуску. За рецептом.

Препарати можуть викликати побічні реакції, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»,
02093, Україна, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Заместительная терапия при гемофилии: безопасность и эффективность

С. Германс

В ежегодной научно-практической конференции «Перспективы диагностики и лечения гематологических заболеваний», которая состоялась 14-15 апреля в г. Киеве, приняли участие ведущие отечественные и зарубежные эксперты. Европейским опытом лечения гемофилии (ГФ) с украинскими коллегами поделился президент Европейской ассоциации гемофилии и нарушений гемостаза (EAHAD), руководитель отдела гематологии отделения гемостаза и тромбозов Университетской клиники Святого Луки (г. Брюссель, Бельгия), член Королевского терапевтического колледжа (г. Эдинбург, Великобритания), профессор Седрик Германс.

В докладе были освещены основные вопросы лечения пациентов с ГФ: диагностика данной патологии, определение уровня VIII-IX факторов в крови, генетическое обследование, выбор концентратов и режимов для оптимальной заместительной терапии как по требованию, так и для профилактического лечения, выявление и контроль ингибиторов, выявление патологии опорно-двигательной системы на ранних стадиях; наблюдение и лечение в центрах комплексного медицинского обслуживания (центрах гемофилии).

Терапия пациентов с ГФ – сложная задача, решение которой требует участия многих специалистов, создания мультидисциплинарных команд. Пациенты с гемофилией при госпитализации в любое отделение стационара и/или при хирургическом вмешательстве должны иметь доступ к оптимальной заместительной терапии. Необходимо обеспечить тесное взаимодействие между всеми участниками лечебного процесса.

ГФ представляет собой проблему не только для пациента и его семьи, но и для системы здравоохранения в целом. Обеспечение пациентов с ГФ факторами свертывания крови отражает развитие общества: при уровне потребления фактора <1 МЕ на душу населения наблюдается сокращение продолжительности жизни пациентов с ГФ; при 1 МЕ отмечается незначительное увеличение продолжительности жизни таких пациентов, при 2-4 МЕ можно говорить о надлежащем контроле кровотечений, плановых оперативных вмешательствах, вторичной профилактике кровотечений. При показателях 5-7 МЕ становятся возможными первичная профилактика кровотечений и индукция иммунной толерантности у пациентов с ингибиторными формами ГФ (Evatt B.L., 2002).

В последнее время в европейских странах отмечается тенденция к росту потребления концентратов факторов свертывания на 5-10% в год, связанная с увеличением количества пациентов, получающих профилактическое лечение, инвазивные процедуры, а также со старением населения, улучшением качества диагностики и лечения ГФ. Ассортимент концентратов расширяется, на рынке появились концентраты с продленным периодом полувыведения – так называемые extended life concentrate. Подобные изменения ожидаются и в украинском здравоохранении, особенно сейчас, когда страна стремится к внедрению европейских стандартов качества диагностики и лечения заболеваний.

В настоящее время у пациентов с ГФ применяются различные режимы введения концентратов: заместительная терапия по требованию, профилактическое введение и регулярные инфузии (в основном при хирургических вмешательствах).

На сегодняшний день при заместительной терапии по требованию при остром гемартрозе рекомендуется начальное введение фактора VIII в дозе 25-40 МЕ/кг, что подтверждается результатами недавних клинических исследований. Применение высоких доз (50 МЕ/кг) может потребоваться при более обширных кровотечениях, например посттравматических. Заместительную терапию следует начинать как можно раньше и проводить до получения удовлетворительного результата (степень доказательности B, уровень III, то есть описательные исследования, в частности сравнительные и исследования по типу «случай – контроль») (Hermans C. et al., 2011).

Профилактическое введение фактора считается оптимальным методом лечения пациентов с тяжелой ГФ A и B (Srivastava et al., 2007). Единого мнения в отношении оптимального режима профилактики на сегодня нет. С учетом периода полураспада (9-13 ч) доступных в настоящее время концентратов фактора VIII требуется 2-3 введения в неделю. Принцип профилактики предусматривает поддержание активности факторов VIII/IX в плазме крови на уровне >1% для исключения спонтанных кровотечений, в том числе гемартрозов. Больные должны самостоятельно вводить концентрат в дозе 20-40 МЕ/кг в режиме 3 р/нед или 1 раз в 2 дня. Поддержание концентрации фактора свертывания в плазме крови на уровне 2-5% достаточно для большинства пациентов и позволяет вести полноценную социально активную жизнь.

Профилактическое лечение начинают в возрасте около 1 года (первичная профилактика), до появления либо после первого эпизода кровотечения. При данном виде профилактики становится возможным нормальное психосоциальное развитие ребенка без посторонней опеки. Ранняя (в возрасте около 5 лет) и поздняя (около 10 лет) вторичная профилактика позволяет обеспечить нормальную повседневную деятельность и физическую активность. Вторичная профилактика у подростков и взрослых замедляет развитие артропатии и наступление инвалидности. У взрослых краткосрочная профилактика и лечение по требованию обеспечивают предупреждение опасных для жизни кровотечений. Не следует откладывать профилактику. У пациентов с ГФ, не получающих профилактического лечения, внутричерепное кровоизлияние случается в 20-50 раз чаще, чем у здоровых людей. Общая частота внутричерепных кровоизлияний у больных ГФ варьирует в пределах от 2,2 до 7,5%. Профилактика также может предупреждать спонтанные жизнеугрожающие кровотечения (Antunes S.V. et al., 2003).

В настоящее время научно обосновано раннее начало профилактического лечения. Так, в рандомизированном клиническом исследовании M.J. Manco-Johnson и соавт. (2007) была показана эффективность профилактики в предупреждении кровотечений у пациентов с тяжелой формой ГФ. Мальчики (n=65) с тяжелой ГФ A в возрасте до 30 мес были рандомизированы на 2 группы: для проведения регулярных инфузий рекомбинантного фактора VIII (профилактическое лечение, n=32) и для высокодозовой терапии по требованию (при кровотечении) в дозе ≥80 МЕ/кг (n=33). Первичной конечной точкой было повреждение костной или хрящевой ткани голеностопных, коленных, локтевых суставов, определяемое с помощью рентгенографии или магнитно-резонансной томографии. По достижении возраста 6 лет нормальная структура костей и хрящей суставов отмечалась у 93% мальчиков из группы профилактического лечения и у 55% из группы терапии по требованию. При этом общее число кровотечений за год в среднем составило 18 эпизодов на фоне лечения по требованию и 1,9 случая при использовании профилактического лечения. Высокие титры ингибиторов фактора VIII отмечались только у 2 мальчиков в группе профилактической терапии. Таким образом, у пациентов с тяжелой формой ГФ A профилактическое лечение позволяет предотвратить повреждение суставов и уменьшить частоту кровоизлияний, в том числе жизнеугрожающих (Manco-Johnson M.J. et al., 2007).

В ретроспективном исследовании оценивали эффективность профилактики в сокращении случаев кровотечений у мальчиков, получавших терапию по требованию. Было показано, что общее количество случаев кровотечения в год составило 31,1, в то время как на фоне профилактического лечения – всего 2,8. Таким образом, за указанный период профилактическая терапия позволила снизить число кровотечений практически на 90% (Smith et al., 1996).

У пациентов с ГФ по достижении 18 лет вероятность возникновения гемартроза сохраняется, при этом переход к лечению по требованию приведет к появлению гемартрозов и развитию гемофильной артропатии, в результате все преимущества вложенных в детстве финансовых и человеческих ресурсов будут потеряны как для пациента, так и для государства в целом.

Начало профилактики во взрослом возрасте результативно в аспекте снижения риска гемартроза и улучшения функции суставов. В исследовании Collins и соавт. (2009) установлено, что через 6 мес после перевода пациента с режима по требованию на профилактическое лечение значительно снизилось число эпизодов кровотечений за 1 год (табл. 1).

В настоящее время предложено несколько схем профилактической терапии пациентов с ГФ (табл. 2).

Таблица 1. **Частота кровотечений при вторичной профилактике ГФ**

Среднее число кровотечений у пациента (интерквартильный диапазон)	Лечение по требованию (средний период наблюдения – 192 дня; n=20)	Профилактическая терапия (средний период наблюдения – 177 дней; n=19)
	Месяцы 1-6	Месяцы 7-13
Гемартроз	15,0 (11-26)	0 (0-3)
Все кровотечения	20,5 (14-37)	0 (0-3)
Спонтанные кровотечения	13,5 (7-29)	0 (0-1)
Травматические кровотечения	2,5 (0-9)	0 (0)

Таблица 2. **Современные схемы профилактики у больных ГФ**

Схема	Доза фактора VIII, МЕ/кг	Частота введения	Детерминант начала профилактики
Полная доза (Мальме, Nilsson et al., 1992)	25-40	3 р/нед	Возраст
Средняя доза (Голландская схема, Fischer et al., 2002)	15-25	2-3 р/нед	Наличие кровотечения (обычно после первого случая гемартроза)
Индивидуальная доза (Канадская схема, Feldman et al., 2006)	Шаг 1: 50	1 р/нед	Возраст
	Шаг 2: 30	2 р/нед	
	Шаг 3: 25	Через день	
	Начинают с одного введения в неделю, затем вводят концентрат чаще (насколько позволяет венозный доступ)		

Вторичная профилактика малыми дозами (фактор VIII – 10 ед./кг 2 р/нед; фактор IX – 20 ед./кг 1 р/нед) снижает частоту возникновения гемартроза у детей с тяжелой и среднетяжелой формой ГФ (Wu R. et al., 2011). Профилактическое введение малых доз факторов свертывания особенно актуально в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения. Всем детям, больным ГФ, необходимо начинать регулярную профилактику в возрасте 1-2 лет. Если позволяет венозный доступ, лучше вводить 15 МЕ/кг 3 р/нед, чем 50 МЕ/кг 1 р/нед.

Появление ингибиторов – еще одна проблема в лечении ГФ. Ингибиторы фактора VIII обнаруживаются у 15-35% пациентов с ГФ А. Как было показано в исследовании CANAL (n=366), профилактическая терапия снижает риск появления ингибиторов. По результатам данной работы, в сравнении с лечением по требованию в случае ранней профилактики вероятность образования ингибиторов уменьшалась на 60%. Ранняя интенсивная терапия повышала риск их появления (Gouw S.C. et al., 2007).

Наиболее высокий риск развития ингибиторов наблюдается в первые 20 дней лечения. Если в течение этого срока не отмечено появление ингибиторов фактора VIII, то в дальнейшем риск их возникновения считается низким. С учетом этой особенности была разработана схема профилактического введения фактора VIII в течение первых 20-50 дней. Такой подход позволяет свести к минимуму вероятность появления ингибиторов к вводимому фактору VIII. Об этом свидетельствуют результаты исследования K. Kurnik и соавт. (2009) с участием 26 ранее не леченных пациентов с тяжелой ГФ А, получавших терапию согласно вышеизложенной схеме. В контрольной группе 30 пациентов получали стандартную профилактическую схему в дозе 40-50 МЕ/кг 3 р/нед. Существенных различий (в тяжести ГФ, расовой принадлежности, мутации гена фактора VIII и др.), которые могли бы повлиять на риск возникновения ингибиторов, между группами не отмечено. После лечения ингибиторы фактора VIII были обнаружены у 14 из 30 пациентов контрольной группы и только у 1 из 26 лиц, получавших профилактическое лечение в первые 20-50 дней экспозиции (Kurnik K. et al., 2009).

В последние годы в литературе активно обсуждается вопрос относительно риска появления ингибиторов в зависимости от типа вводимого фактора (плазменный или рекомбинантный). В вышеупомянутом ретроспективном когортном исследовании CANAL вероятность возникновения ингибиторов при введении фактора VIII независимо от его типа была одинаковой и не повышалась при переходе с одного типа на другой. Не обнаружено различий между риском появления ингибиторов и типом вводимого фактора и в исследовании RODIN (Gouw S.C. et al., 2013). В метаанализ, проведенный A. Iorio и соавт. (2010), были включены 24 исследования с участием в общей сложности 2024 больных ГФ типа А. По результатам данной работы, различия между плазменным и рекомбинантным факторами в отношении повышения риска развития ингибиторов отсутствуют. Аналогичные результаты получены и в метаанализе Franchini и соавт. (2012), в который были включены 25 проспективных исследований (n=800). Тип фактора VIII (плазменный или рекомбинантный) не влиял на риск развития ингибиторов у пациентов с тяжелой ГФ А. В исследовании эффективности препарата РеФакто® AF (Lusher J.M. et al., 2005) приняли участие ранее не леченные пациенты с ГФ (n=101), средний возраст которых составил 8 мес. Появление ингибиторов фактора VIII отмечалось у 32 участников с исходной концентрация фактора VIII <2% и у 19 (31%) из 62 пациентов с исходной концентрацией фактора VIII <1%. Из 32 пациентов, у которых возникли ингибиторы, у 16 обнаруживался высокий титр ингибиторов (≥5 БЕ), у остальных 16 (16%) – низкий (<5 БЕ). Ингибиторы появлялись в крови больных в среднем через 12 дней (от 3 до 49). Таким образом, до сих пор не получено никаких доказательств существования различий в иммуногенности между плазменным и рекомбинантным факторами.

В последнее время в здравоохранении все более актуальными становятся вопросы персонификации терапии – индивидуальный подход к каждому пациенту, это касается и лечения ГФ. Помимо периода полураспада фактора VIII, частоты дозирования, минимальной концентрации фактора VIII, индивидуальную частоту кровотечений определяют и другие факторы. Однако все же период полураспада фактора VIII – главный параметр, позволяющий определить индивидуальный фармакокинетический профиль и спрогнозировать время до достижения минимального (1%) уровня дефицитного фактора (Collins P.W. et al., 2010). К персонификации терапии следует также отнести и рекомендацию проводить профилактическое лечение в первые 20-50 дней экспозиции фактора у пациентов, у которых в дальнейшем планируется терапия по требованию.

Ключевое значение имеет выбор эффективного и наиболее безопасного концентрата для лечения. В терапии ГФ применяют факторы свертывания, полученные из плазмы, и препараты рекомбинантных факторов. Профиль безопасности фактора оценивается по таким показателям, как вероятность появления ингибиторов, риск передачи возбудителей инфекции и возникновения нежелательных явлений (побочных эффектов) при введении концентрата.

Сегодня в Европе применяются преимущественно препараты рекомбинантных факторов. Необходимо отметить, что гемостатическая эффективность и ингибиторная безопасность плазменных и рекомбинантных препаратов равны, тогда как инфекционная безопасность вторых значительно выше. Производство плазменных препаратов сегодня ориентировано на максимальную инфекционную безопасность, что позволило значительно снизить вероятность инфицирования пациентов вирусами гепатита В и С, ВИЧ. О передаче указанных возбудителей при введении разрешенных к использованию препаратов, полученных из плазмы, не сообщалось с 1985 г.

Вместе с тем появляются данные о новых вирусах, которые могут передаваться с плазменными концентратами реципиенту, таких как парвовирус В19, возбудитель болезни Крейтцфельдта-Якоба. В последние годы были открыты новые безоболочечные ДНК-содержащие вирусы: в 2010 г. – полиомавирус 6 и 7, полиомавирус, вызывающий триходисплазию, бокавирус 4; в 2011-2012 гг. – полиомавирус 9, в 2012 г. – парвовирус и др. В этом году появилось большое количество публикаций о вирусе Зика – флавивирусе, переносимом комарами. После анализа фактических данных научное сообщество пришло к выводу, что вирус Зика вызывает микроцефалию у новорожденных и синдром Гийена-Барре. Продолжается изучение связи между данным вирусом и рядом неврологических синдромов. Вирус Зика передается людям в тропических регионах через укусы зараженных комаров рода Aedes, возможна также трансмиссия половым путем. Изучаются и другие пути передачи инфекции, одним из которых, вероятно, может быть трансфузия препаратов крови.

Вирусы без оболочки, возможно, резистентны к методам обработки растворителем/детергентом и пастеризации. Полиомавирусы, которые имеют размер 40-50 нм, и парвовирусы 18-26 нм устойчивы к большинству способов фильтрации. Данные патогены могут быть удалены при помощи нанофильтрации.

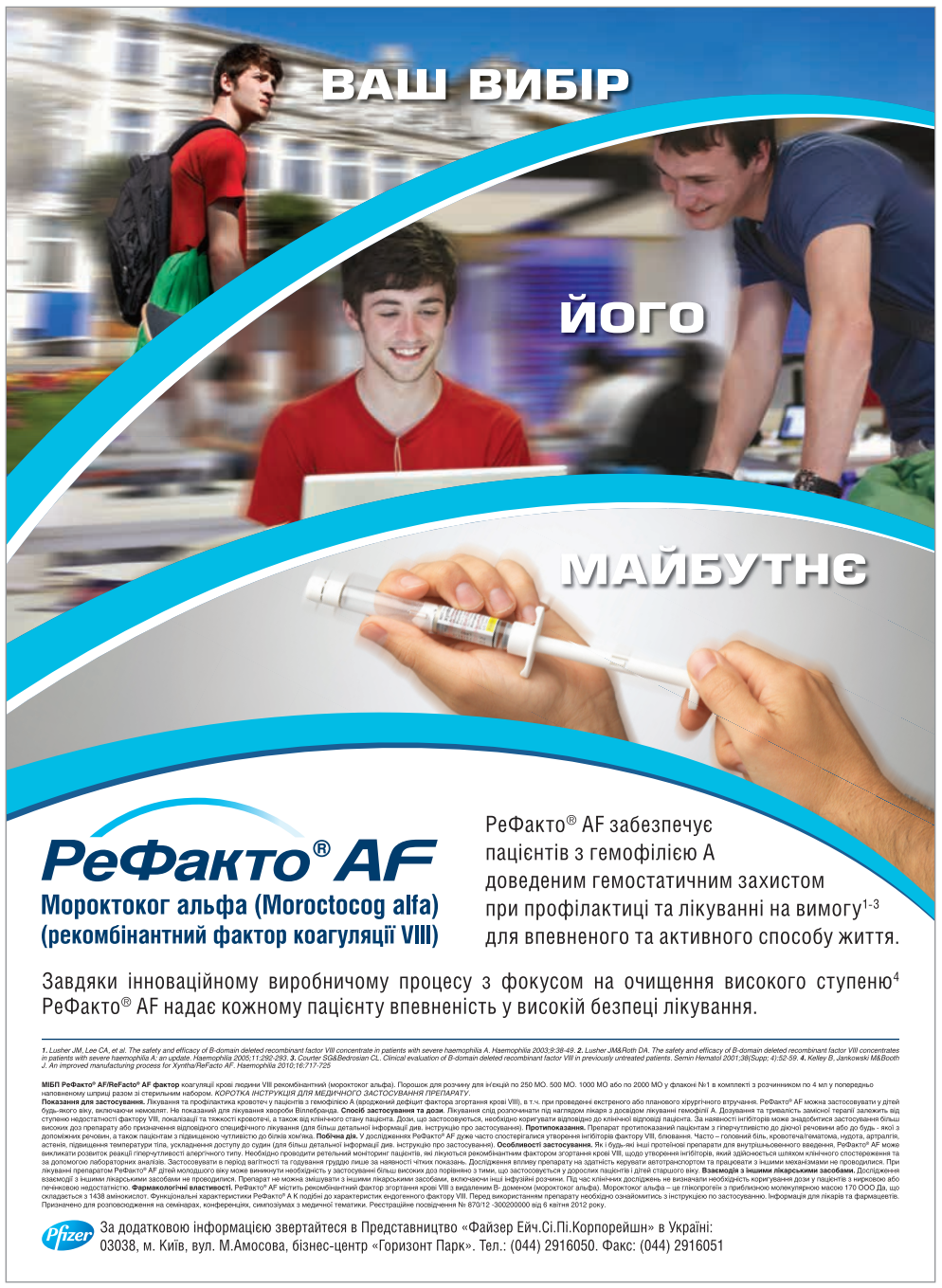
Парвовирус В19, вызывающий нефатальное гриппоподобное заболевание (чаще у детей), устойчив к методам инактивации и элиминации с помощью доступных процедур. Анализ с помощью амплификации нуклеиновых кислот может быть недостаточно информативным относительно предупреждения передачи парвовируса В19. Распространенность В19 среди доноров крови составляет 1%. Вероятность положительного анализа на парвовирус В19 на 70% выше у лиц, получающих только препараты плазмы, по сравнению с пациентами, у которых используют любой вид концентрата. На сегодня не доказано, что парвовирусы способны вызывать серьезные хронические заболевания у пациентов без иммунодефицита. В то же время у ВИЧ-инфицированных и лиц с ослабленным иммунитетом они способны провоцировать более серьезные последствия. Недавние исследования показали, что вирусы В19V и PARV4 могут передаваться через донорскую кровь и препараты плазмы (Sharp C.P. et al., 2012; Soucie J.M., 2013). В данном случае важна не тяжесть вызываемого вирусом заболевания, а тот факт, что патоген проникает в конечный препарат, минуя все методы очистки при производстве концентрата. Сегодня концентраты фактора VIII, полученные из плазмы, могут содержать возбудителей еще не выявленных инфекций. Во Франции, в Бельгии и Великобритании плазменные препараты практически не применяются.

Инфекционная безопасность препаратов рекомбинантных факторов гораздо выше. Она достигается последовательными производственными процессами: определением безопасности клеточной линии, устранением экзогенных белков, элиминацией и инактивацией вирусов для снижения риска вирусной контаминации.

Рекомбинантные факторы отличаются по таким параметрам, как:

• трансфицированные клетки (клетки яичника китайского хомяка, клетки почек новорожденного хомяка, человеческие эмбриональные клетки почек);

Продолжение на стр. 14.



Заместительная терапия при гемофилии: безопасность и эффективность

Продолжение. Начало на стр. 12.

• трансфицированные последовательности;

• клеточная культура (добавление белков человеческого или животного происхождения; непрерывный и периодический процесс);

• процедуры очистки – иммуноаффинность: синтетические лиганды и моноклональные антитела (специфичность и аффинность); количество стадий (нанофильтрация);

• конечный состав (альбумин, сахароза).

Процесс производства каждого рекомбинантного концентрата фактора VIII отличается в зависимости от поколения препарата. Концентраты первого поколения характеризуются наличием животных и человеческих белков в клеточных культурах, человеческого альбумина в готовом препарате; второго поколения – наличием животных и человеческих белков в клеточных культурах и отсутствием человеческого альбумина в готовом препарате; третьего поколения – отсутствием животных и человеческих белков в клеточных культурах, промежуточных или готовых препаратах. Примером рекомбинантного фактора с максимальной степенью очистки и применением уникального процесса нанофильтрации является РеФакто® AF, зарегистрированный в Украине с 2012 г. В результате улучшения производственной очистки препарат не содержит экзогенных человеческих и животных белков, а нанофильтрация на завершающих стадиях производства обеспечивает высокую инфекционную безопасность РеФакто® AF. Альбумин не содержится ни в клеточной культуре, ни в конечном продукте.

Следует отметить, что рекомбинантные факторы в некоторых странах имеют более низкую стоимость (удорожание плазменных препаратов связано с необходимостью многоуровневой очистки от инфекционных агентов).

Необходимость замены одного фактора свертывания другим может возникнуть при рекомендации лечащего врача, по желанию пациента, ввиду ограниченного наличия фактора, в том числе в связи с тендерными закупками. Перевод пациента с плазменного препарата на рекомбинантный должен проводиться после достоверной оценки риска возникновения ингибиторов (возраст пациента, иммунологические индикаторы, предшествующее лечение, личный или семейный анамнез появления ингибиторов). Переход может осуществляться с плазменного препарата на рекомбинантный или с одного рекомбинантного фактора на другой.

При замене препарата необходимо обеспечить надлежащее медицинское наблюдение за пациентом: оценить переносимость нового средства, провести анализ на наличие ингибиторов (до и после замены). Не следует переводить больного на новый препарат в период активности иммунной системы – в первые 50 дней экспозиции, на стадии иммунной толерантности (пациент может получать старый препарат). Травмы и операции также ограничивают возможность изменения терапевтической схемы. Немаловажным является максимально полное информирование пациента и его семьи о новом препарате и его преимуществах.

В исследовании M. Rubinger и соавт. (2008) оценивалась частота появления ингибиторов фактора VIII у больных ГФ А после перехода на рекомбинантный фактор VIII. В исследовании приняли участие 460 взрослых и детей с ГФ А. Тестирование образцов крови на наличие ингибиторов фактора VIII проводилось в начале исследования (до перехода на рекомбинантный фактор VIII), через 12 и 24 мес. Только четверо больных имели исходный положительный титр ингибиторов. После замены препарата на рекомбинантный через 12 и 24 мес ингибиторы были обнаружены лишь у этих 4 пациентов, новых случаев появления ингибиторов в течение 2 лет терапии не отмечалось. Результаты данного исследования позволяют предположить, что замена концентрата фактора VIII на рекомбинантный не связана с риском возникновения ингибиторов.

В другом исследовании при переводе пациентов с одного препарата на другой ингибиторы появились только у одного из 96 участников с отрицательным анамнезом. До его перехода на альтернативное лечение рекомбинантным фактором VIII прошло только 3 дня экспозиции. Данные о повторном появлении ингибиторов у 16 пациентов, у которых они ранее были обнаружены, отсутствуют. Обобщенные результаты двух исследований указывают на низкий риск появления ингибиторов после начала приема рекомбинантного фактора VIII у ранее получавших лечение пациентов (Bacon C.L., 2011).

В заключение профессор Седрик Германс перечислил 10 европейских принципов лечения и перспективы диагностики ГФ (Colvin B.T., Astermark J., Fischer K. et al., 2008).

Необходимы:

1) центральная организация, занимающаяся вопросами ГФ и взаимодействующая с центрами на местном уровне;
2) национальные реестры больных ГФ;
3) центры комплексного медицинского обслуживания и центры лечения ГФ;
4) сотрудничество в области лечения ГФ;
5) безопасные и эффективные концентраты, обеспечивающие надлежащий уровень лечения;
6) амбулаторное лечение и доставка;
7) профилактическое лечение;
8) услуги специалистов и скорая помощь;
9) контроль появления ингибиторов;
10) обучение и научно-исследовательская работа.

Будущее диагностики ГФ – за пренатальным генетическим консультированием и генетическим обследованием, анализом факторов свертывания. Носители ГФ должны находиться под систематическим наблюдением, и их состояние должно мониторироваться с помощью надлежащих методов.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч.Си.Пи. Корпорейшн» в Украине

WUKREF0316011

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю

«Ендокринна патологія у віковому аспекті»

24-25 листопада, м. Харків

Місце проведення конференції: Харківський національний медичний університет МОЗ України (просп. Науки, 4, корпус «Б»).

Пріоритетні питання конференції

- Вплив вікового фактора на формування та характер перебігу ендокринної патології
- Сучасні підходи до діагностики, лікування й реабілітації хворих з ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та похилого віку
- Удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій

За матеріалами конференції передбачено видання збірника тез.

Оргкомітет:
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: (057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38; e-mail: org@ipep.com.ua

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

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

Редакционная коллегия

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ректор НМУ им. А.А. Богомольца

О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор Института генетической и регенеративной медицины НАМН Украины

Б.М. Венцковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексопатолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный эндокринолог МЗ Украины

В.Ф. Москаленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В.И. Панькив, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии Института медицины труда НАМН Украины

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, вице-президент НАМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

Ю.И. Фещенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, президент НАМН Украины, заместитель директора Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Учредитель – Иванченко Игорь Дмитриевич

ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

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

Представлена в базе данных «Научная периодика Украины» и индексируется Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Стороженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**, **Оксана Шедова**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсенюк**
ДИЗАЙНЕРЫ **Наталия Дехтярь**, **Олег Смага**, **Татьяна Зайчук**, **Ирина Лесько**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталия Семенова**
ВЕДУЩИЕ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головко**, **Юлия Башкирова**
МЕНЕДЖЕРЫ **Зоя Маймескул**, **Мирослава Табачук**
АССИСТЕНТЫ ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Анна Дребот**, **Леся Иванченко**
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свидетельство КВ №15650-4122ПР от 03.09.2009 г.
Индекс издания: 35272
Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес для писем:
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактные телефоны:
Редакция **521-86-86**
Отдел маркетинга **521-86-91**
Отдел подписки и распространения **521-86-98**

Газета отпечатана в ООО «Юнивест-Принт», г. Киев-54, ул. Дмитриевская, 44-6.

Подписана в печать 31.08.2016 г.
Заказ 31082016. Тираж **33 000** экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

НОВИНИ МОЗ

Стан постачання лікарських засобів та вакцин обговорили в МОЗ України

9 серпня в МОЗ України відбулася селекторна нарада з питань наявності імунобіологічних препаратів для проведення планових щеплень, реєстрації сироваток та забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я.

Станом на 8 серпня 2016 р. усі регіони України для проведення щеплень дітям згідно з Календарем профілактичних щеплень забезпечені:

- вакциною проти гепатиту В – 350 тис. доз (20% від запланованого);
- комбінованою вакциною для профілактики кашлюку (ацелюлярна), дифтерії, правця, поліомієліту (інактивована), гемофільної інфекції типу b (Пентаксим) – 414 700 доз (48% від запланованого);
- вакциною для профілактики кору, паротиту, краснухи – 277 тис. доз (22% від запланованого);
- вакциною для профілактики гемофільної інфекції типу b (моновалентна) – 174 400 доз (33,5% від запланованого, але з урахуванням постачання другої частини – 100%);
- вакциною проти сказу – 91 390 доз (100% від запланованого).

Найближчим часом планується постачання в Україну оральної, бівалентної вакцини проти поліомієліту (2755 тис. доз) та цільноклітинної вакцини проти кашлюку, дифтерії, правця (1770 тис. доз).

Крім того, вирішується питання щодо можливості ввезення на територію України вакцини для профілактики туберкульозу в кількості 2,5 млн доз.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Весенний симпозиум «Киевские дерматологические дни»: инновационные технологии на службе практического здравоохранения

Украинская академия дерматовенерологии (УАДВ) который год подряд удивляет масштабом своей деятельности. Так, образовательные программы, симпозиумы и научно-практические конференции УАДВ широко известны не только на территории Украины, но и за рубежом. Вполне очевидно, что очередные, 11-е по счету, «Киевские дерматологические дни», состоявшиеся 26-27 мая в Киеве, собрали ведущих экспертов, практикующих специалистов-дерматовенерологов, а также врачей эстетической медицины – трихологов, косметологов, физиотерапевтов и др. Как и анонсировали организаторы мероприятия, участников конференции ожидало много полезной, инновационной информации, тематические семинары, возможность живого общения с коллегами в дружественной атмосфере.

Изюминкой симпозиума стал уникальный тематический прекурс «Фундаментальная фотодерматология», объединивший широкий спектр вопросов теоретической и практической дерматологии. В качестве спикеров были приглашены украинские эксперты в сфере фотодерматологии, рассказавшие о последних новинках в области, поделившиеся накопленными знаниями и практическим опытом. 2-й день симпозиума запомнится гостям интересными и ценными докладами, посвященными различным аспектам дерматологии, косметологии, важнейшим междисциплинарным вопросам. Он прошел в более привычном для научной конференции формате: с оригинальными презентациями выступили ведущие украинские дерматовенерологи, а также иностранные гости. В нынешнем году аудитории представилась возможность заслушать доклады профессоров А.И. Литуса, Л.Д. Калюжной, Ю.С. Овчаренко, В.А. Цепколенко, С.В. Возиановой, Т.В. Проценко, О.А. Каденко и др.

Открывал «Киевские дерматологические дни» вступительным докладом **заведующий кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Александр Иванович Литус**. Он анонсировал ряд мероприятий и нововведений, которые инициируются или проводятся при содействии УАДВ и направлены на повышение профессионального уровня украинских дерматовенерологов, их подготовку к участию в научных конференциях мирового масштаба.

Важные аспекты фототерапии рассмотрел **специалист универсальной дерматологической клиники «Евродерм» Кузьма Николаевич Хобзей**.

– Фототерапия обладает доказанной клинической эффективностью в лечении множества дерматологических заболеваний. Однако, как и всякое лекарство, данный вид терапии при несоблюдении определенных правил может нанести вред. С целью обеспечения безопасности лечения перед началом курса необходимы:

• консультация дерматовенеролога;
• определение фототипа и минимальной эритемной дозы (МЭД);
• детальное изучение анамнеза с уточнением предшествующего приема фотосенсибилизирующих продуктов и/или медикаментов;
• оформление карты.

МЭД определяется путем облучения участков кожи 5 разными дозами с последующей оценкой результатов спустя 24 ч. Доза, которая вызвала минимальную эритему, принимается за МЭД. При необходимости пробу нужно повторять (если ни одна из доз или, наоборот, все они спровоцировали появление эритемы). К основным фотосенсибилизаторам относят лекарственные препараты (например, тетрациклины, фенотиазин, гризеофульвин, фуросемид, пироксикам) и продукты питания (лайм, лимон, пастернак, петрушка, инжир и др.).

Проведение фототерапии сопряжено с пониманием таких базовых понятий, как стартовая доза (зависит от фототипа пациента, подбирается эмпирически, как правило, составляет 70-100% от МЭД), типовый прирост дозы (может рассчитываться как процент от МЭД или дозы предыдущей процедуры, зависит от фототипа пациента), текущая доза (предыдущая доза + типовый прирост), коррекция дозы (зависит от реакции кожи). Курсовые схемы фототерапии в зависимости от показаний отличаются широкой вариабельностью. В большинстве случаев безопасным считается проведение 1-4 процедур в неделю, 15-35 за курс, 1-2 в год, 500-1000 сеансов в течение жизни.

Каждый пациент должен быть заранее предупрежден о возможных побочных эффектах фототерапии, среди которых:

• ожоги кожи;
• поражения глаз при неправильном использовании защитных средств;
• фотоаллергические реакции;
• появление пигментации;
• индукция фотостарения кожи;
• возможное повышение риска развития рака кожи.

Основными противопоказаниями к фототерапии являются: возраст до 5 лет; пигментная ксеродерма; синдромы Горлина-Гольца, Коккейна, Блума; наследственный синдром диспластических невусов; системная красная волчанка; дерматомиозит; меланома в анамнезе.

Сегодня фототерапия успешно применяется в лечении таких заболеваний, как псориаз, атопический дерматит, витилиго, себорейный дерматит и др. Существует множество методик, различающихся по дозовому режиму, длительности воздействия, курсовым особенностям, физическим свойствам применяемого типа облучения. Важно помнить, что баланс эффективности и безопасности фототерапии может быть обеспечен только за счет правильного подбора лечения дерматовенерологом, соблюдением мер осторожности и учетом фототипа и диагноза пациента.

Тематику фотоиндуцированных дерматозов проанализировала **доцент кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Эльвира Александровна Мурзина**.

– Фотодерматозы представляют собой заболевания, обусловленные повышенной чувствительностью кожи к солнечному (реже – другим видам) излучению. Причинами повышенной фоточувствительности могут являться внешние (физические) и внутренние (генетические причины, метаболические нарушения, фотосенсибилизаторы, фотоаллергены) факторы. Наблюдается несколько вариантов реакций со стороны организма человека в ответ на облучение светом:

• фототравматические (обусловлены избыточным облучением кожи);
• фототоксические (связаны с присутствием в организме фотосенсибилизатора);
• фотоаллергические (иммунологический ответ на образовавшийся под воздействием света антиген);
• идиопатические (причины остаются неизученными).

Фотодерматозы подразделяют на острые (например, солнечный ожог, полиморфный фотодерматоз, солнечная почесуха, световая оспа, солнечная крапивница, фотофитодерматит), хронические (солнечная геродермия, старческое лентиго, солнечный кератоз, злокачественные опухоли кожи) и смешанные (поздняя кожная порфирия, эритропоэтическая протопорфирия, пигментная ксеродерма, пеллагра и т. д.).

Общие признаки фотодерматозов: сезонность возникновения, локализация на открытых участках кожи, зуд, улучшение состояния при устранении воздействия солнечных лучей. Явления выраженной фоточувствительности у ребенка 1-3 лет должны насторожить дерматовенеролога, так как это может быть симптомом генетически детерминированных заболеваний.

Лечение фотодерматозов регламентировано приказами МЗ Украины, унифицированными и локальными клиническими протоколами. Лечебная программа должна включать:

• ограничение воздействия солнечного света;
• исключение влияния возможных фотосенсибилизаторов;
• гипосенсибилизирующие средства (кальция глюконат, тиосульфат натрия);
• антигистаминные средства;
• кортикостероиды для системного применения (в тяжелых случаях);
• антималярийные препараты (производное 4-аминохинолина хлорохин) – после затухания острого процесса;
• антиоксиданты (витамины А, С, Е);
• препараты, улучшающие периферическое кровообращение (ксантинола никотинат, никотиновая кислота);
• гепатопротекторы;
• диеты № 5, 9.

Наружные методы лечения включают использование защитных кремов с высоким уровнем защиты, топические кортикостероиды (в виде мазей, аэрозолей). В обычных условиях лечение фотодерматоза занимает 7-15 дней, ожидаемый результат – клиническая ремиссия.

Директор Универсальной дерматологической клиники «Евродерм» Богдан Викторович Литвиненко остановился на проблеме фотоканцерогенеза.

– Фотоканцерогенез представляет собой каскад последовательных клеточных и молекулярных механизмов, возникающих под воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения и приводящих к повреждению генетического материала и супрессии противоопухолевого иммунитета. Доказано, что от УФ излучения зависят инициация, промоция и дальнейшее прогрессирование злокачественных опухолей кожи.

Фотоканцерогенез включает 2 основных механизма: повреждение ДНК прямым (УФ лучи спектра В – UVB) или опосредованным (УФ лучи спектра А – UVA) способом; снижение иммунологической реактивности. Наиболее чувствительными к УФ излучению клетками являются кератиноциты и фибробласты. В основе повреждения лежат процессы перекисного окисления, хронического воспаления и изменение структуры и экспрессии генов-супрессоров опухолевого роста (в частности, TP53). UVB абсорбируется клетками кожи и может вызвать мутации ДНК (формируются поперечные межмолекулярные связи между цитозиновыми и тиминовыми основаниями, что приводит к образованию циклобутановых пиримидиновых димеров). UVA запускает выработку большого количества активных форм кислорода в клетках кожи, что служит причиной окислительного повреждения ДНК, которое, в свою очередь, может спровоцировать процесс апоптоза. В случаях, когда задействованные участки цепи не восстанавливаются, а клетка выживает, поврежденные нуклеотиды приводят к появлению соматических мутаций; в случае их кумуляции активируется опухолевая прогрессия.

Несмотря на обилие информации о том, что избыточная инсоляция способна индуцировать развитие опухолевых процессов кожи, в том числе меланому, украинцы, как правило, склонны недооценивать ее опасность. В зависимости от наличия и степени повреждения кожи пациента профилактика фотоканцерогенеза бывает первичной, вторичной и третичной.

К массовым превентивным мерам относятся:

• санитарно-просветительская и образовательная работа (в том числе среди медицинских работников);
• повышение осведомленности населения о проблемах фотоканцерогенеза (встречи, телевизионные передачи, выступления на радио, публикации в СМИ и т. д.);
• динамический контроль групп риска.

О медицинских аспектах фотостарения информировала аудиторию **заведующая отделением Универсальной дерматологической клиники «Евродерм», кандидат медицинских наук Алина Александровна Мантула**.

– Существует 2 основные теории старения кожи. Первая из них – эндогенная – объясняет процессы старения такими факторами, как генетическая детерминация, стрессовое воздействие, эндогенная интоксикация на фоне коморбидных состояний, сбои в иммунной и гормональной системах. Экзогенная теория старения кожи признает в развитии возрастных процессов первенство таких факторов, как климато-метеорологические условия, химическое, физико-биологическое, УФ и ионизирующее воздействия, промышленное загрязнение окружающей среды, курение и т. д.

Необходимо отличать хроностарение кожи от фотостарения. Клинико-морфологическими признаками последнего считаются:

- желтоватый оттенок кожи и ее сухость;
- дилатация сосудов поверхностной и глубокой сетей, экстравазация плазмы и форменных элементов;
- пастозность тканей;
- нарушение лимфодренажной функции;
- утолщение рогового слоя эпидермиса;
- гиперпигментация;
- появление атипичных кератиноцитов и меланоцитов;
- накопление в поверхностных слоях дермы измененного коллагена и эластина;
- наличие воспалительного инфильтрата в дерме.

Клинически выделяют 4 стадии фотостарения по Р. Глогау – от умеренных до выраженных проявлений.

Одним из признаков фотостарения считается себорейный кератоз (СК). К факторам, приводящим к возникновению СК, относят длительную инсоляцию, генетическую предрасположенность, иммунологические нарушения, наличие вируса папилломы человека, гормональные расстройства. СК – факультативный маркер висцерального рака и злокачественных новообразований кожи. Различают акантотический (плоский), аденоидный (ретикулярный), гиперкератотический (раздраженный), клональный, воспалительный СК.

Акантотический СК характеризуется резким утолщением эпидермиса при умеренно выраженных гиперкератозе и папилломатозе. При этом имеется большое количество псевдороговых кист с преобладанием клеток базалоидного типа по периферии. Клональный СК заявляет о себе внутриэпидермальными разрастаниями базалоидных клеток; может возникать в результате экзогенных воздействий и характеризуется трансформацией базалоидных клеток в шиповатые. Гиперкератотический СК проявляется акантозом, гиперкератозом, папилломатозом. При этом роговой слой местами инвагинирует в эпидермис, в результате чего образуются кистозные полости, заполненные роговыми массами (т. н. псевдороговые кисты). Раздраженный СК имеет вид возвышающихся над уровнем кожи серовато-коричневых образований с шероховатой поверхностью. Гистологически такой тип СК характеризуется присутствием выраженной лимфоцитарной инфильтрации в поверхностном слое дермы и внутри новообразования, а также более явной плоскоклеточной дифференцировкой.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику СК с вульгарными бородавками, остроконечными кондиломами, кератопапилломами, фиброэпителиальными полипами, невусами, пигментной формой базальноклеточного рака кожи, плоскоклеточным раком кожи, меланомой. Среди методов лечения наибольшую популярность приобрели хирургическое иссечение, методы диатермокоагуляции.

На современных способах борьбы с фотостарением акцентировала внимание **дерматовенеролог клиники «Литус» Ирина Александровна Литус**.

– Клинические проявления фотостарения кожи могут возникнуть в любом возрасте, а степень их выраженности зависит от суммарной дозы УФ излучения, полученной в течение жизни, и фототипа человека. Фотостарением обусловлено 90% всех изменений кожи открытых участков тела (лицо, шея, зона декольте, верхние конечности, спина), причем 50% фотоповреждений кожи происходит уже к 18 годам, но клинически они проявляются в более позднем возрасте.

К основным методам эстетической коррекции фотостарения кожи можно отнести применение ретиноидов, пилинги, дермабразию, лазерную шлифовку, плазмолифтинг (PRP). В 1986 г. появились работы А.М. Клигмана, в которых была продемонстрирована способность препаратов транс-ретиноевой кислоты (третиноина) устранять многие признаки фотостарения кожи и восстанавливать ее нормальную структуру. С этого момента ретиноиды, ранее применявшиеся в дерматологии, открыли новую эру в космецевтике. В первом испытании ученого было показано, что при нанесении 0,05% третиноина на кожу лица и локтевой сгиб происходит постепенное замещение атрофичного эпидермиса нормальным, устранение дисплазии тканей, уменьшение толщины рогового слоя и его уплотнение, снижение количества меланиновых гранул и более равномерное распределение их в эпидермисе, образование новых коллагеновых волокон в сосочковом слое дермы, стимуляция ангионеогенеза.

Выделяют несколько видов химического пилинга: феноловый (глубокий), срединный с применением трихлоруксусной кислоты, пилинг фруктовыми кислотами (α-гидроксикислотами, AHA).

Результаты изучения молекулярных механизмов фотостарения кожи, полученные в последние годы, указывают на нарушение нормального функционирования клеток при избыточном УФ излучении. Ключевым звеном этих нарушений становится оксидативный стресс, который приводит к образованию метаболитов женских половых гормонов, вызывающих необратимые повреждения ДНК и митохондрий. Для борьбы с процессом повреждения клеток и перекисным окислением липидов целесообразно применять антиоксиданты, а также своевременно обеспечивать поступление в клетки кожи необходимых микронутриентов, стимулирующих собственные механизмы антиоксидантной защиты (железо, медь, марганец, глутатион, селен, ацетилцистеин). Среди антиоксидантов наибольшее значение в борьбе с фотостарением имеют токоферол, каротиноиды, сквален, убихинон, витамин С, растительные полифенолы.

Важно помнить, что фотостарение в отличие от хроностарения в значительной степени является обратимым процессом. Кожа имеет способность не только к самозащите, но и к регенерации. Поддерживая и систематически стимулируя процессы восстановления кожи, можно существенно улучшить ее внешний вид и визуально ее омолодить.

На вопросы, касающиеся фотоповреждения волос, ответила **профессор кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, доктор медицинских наук Юлия Сергеевна Овчаренко**.

– Старение волосяного фолликула проявляется снижением функции меланоцитов (поседение), а также сокращением темпов роста волос, уменьшением диаметра стержня (алопеция) на фоне негативного влияния внутренних и внешних (УФ излучение, курение) факторов. Экспериментальные данные последних лет подтверждают, что ведущую роль в патогенезе старения волос (а оно заключается в старении стержней волос) играют оксидативный стресс, фотостарение.

Влияние УФ излучения на кожу головы и рост волос можно описать несколькими утверждениями:

- кожа головы, даже покрытая волосами, подвергается изменениям под воздействием UVA и UVB;
- мелатонин – гормон, вырабатываемый эпифизом под воздействием света, – влияет на рост волос;
- УФ излучение может привести к выпадению волос в стадии телогена;
- УФ излучение – фактор риска развития андрогенной алопеции;
- УФ излучение оказывает прямое повреждающее влияние на структуру стержня волоса и его цвет.

Важно отметить, что волосы, даже нормальной плотности, не в полной мере защищают кожу от УФ лучей. Уменьшение плотности волос сопряжено с повышением вероятности актинического дерматита кожи головы, актинического кератоза, новообразований.

Проблеме воспалительных дерматозов лица был посвящен доклад **профессора кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук Светланы Витальевны Возиановой**.

– Розацеа – самый загадочный дерматоз. Его распространенность достаточно высока: так, по данным различных авторов, данной патологией страдают от 3 до 10% населения. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин, семейный анамнез отягощен у 15-30% пациентов. Частота сосудистых форм розацеа – 80%, воспалительных и инфильтративно-продуктивных – 20%.

В основе патогенеза розацеа лежит изменение тонуса поверхностных артериол кожи лица, которое обусловлено различными факторами:

- экзогенные (физические – солнечные инсоляции, воздействие тепла, холода, частые химические пилинги; алиментарные – употребление алкоголя, пряностей и др.);
- эндогенные (патология пищеварительного тракта, эндокринной системы, паразитирование клещей рода Demodex, инфекционные заболевания кожи, изменение иммунного статуса, сосудисто-невротические реакции и др.).

В 1994 г. J.K. Wilkin была предложена классификация розацеа, в соответствии с которой выделяют следующие формы:

- преразацеа;
- сосудистая (эритематозно-телеангиэктатическая);
- воспалительная (папуло-пустулезная);
- поздняя (инфильтративно-продуктивная, фимы).

К особым клиническим формам относят офтальморозацеа, гранулематозную, конглобатную, стероидную, фульминантную розацеа, а также болезнь Морбигана.

Тактика ведения пациентов с розацеа предполагает:

- исключение гиперинсоляции, использование солнцезащитных средств;
- минимизацию действия триггерных факторов (алкоголь, стресс, горячие напитки и др.);
- гигиенический и косметологический уход за чувствительной кожей, использование увлажняющих средств и эмолентов;
- лечение коморбидных состояний.

Так как сосудистая форма розацеа является наиболее распространенной, практикующему врачу важно знать алгоритм оказания помощи таким пациентам (таблица).

Таблица. **Алгоритм лечения пациентов с сосудистой формой розацеа**

Стадия заболевания	Тактика
Обострение	Системная терапия (антигистаминные средства, β-блокаторы – карведилол, пропранолол) Наружная терапия (холодные примочки, 0,75% метронидазол, 1% пимекролимус, 0,5% бримонидина тартрат)
Ремиссия	Ротационный массаж по Sobey Лазерная терапия (лазеры на красителях, КТФ-лазеры, IPL-системы) Электрокоагуляция мелких сосудов

При *воспалительной форме розацеа* в период обострения назначаются системная терапия (доксициклин, макролиды (кларитромицин, азитромицин, эритромицин), рифаксимин, метронидазол, изотретиноин) и наружные средства (0,75% метронидазол, 15% азелаиновая кислота, адапален, ингибиторы кальциневрина – 1% пимекролимус, 0,1% такролимус). В период ремиссии выполняются лазерная терапия (сосудистые лазеры на красителях, КТФ-лазеры, IPL-системы), электрокоагуляция мелких сосудов, дермабразия (при тяжелых папуло-пустулезных, кистозных формах).

Комплексное лечение больных *ринофимой* (хроническое воспалительное заболевание кожи носа, характеризующееся увеличением всех ее элементов и обезображиванием носа) направлено на купирование воспаления (доксициклин, изотретиноин); предусматривает хирургическое удаление гипертрофированных тканей и использование с этой целью лазеров (CO2, эрбиевый лазер), выполнение дермабразии, ринопластики.

Появление *розацеа часто связывают с наличием клещей рода Demodex*. Действительно, их паразитирование считается кофактором воспалительных реакций и сопряжено с усилением иммунной реактивности кожи. Доказано, что снижение количества клещей рода Demodex в коже сопровождается уменьшением воспаления. Алгоритм лечения в такой ситуации:

- метронидазол;
- доксициклин (альтернатива – азитромицин);
- 4% перметриновая мазь;
- 0,75-1% метронидазол (гель, крем);
- 15% азелаиновая кислота;
- адапален.

Как видим, участники весеннего симпозиума «Киевские дерматологические дни» в этом году обратили внимание на вопросы воздействия УФ излучения на кожу и ее производные, а также на методы борьбы с этим явлением. Что ж, можно в очередной раз констатировать тот факт, что УАДВ идет в ногу со временем, а высокий научный и практический уровень организованных экспертами мероприятий служит ярким примером слаженной работы энтузиастов своего дела.

Подготовила ***Александра Меркулова***

Роль топических кортикостероидов в лечении атопического дерматита

По материалам международных руководств EADV, AAD и JDA

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи у взрослых и детей. Изменения кожных покровов, возникающие при АД, вызывают смущение и беспокойство, снижают самооценку, провоцируют социальную изоляцию, вселяют неуверенность в себе. Кожный зуд, расчесы и хроническое кожное воспаление нарушают структуру и продолжительность ночного сна, накладывают негативный отпечаток на социальную деятельность, значительно ограничивают личные контакты.

Быстрое увеличение распространенности и появление тяжелых форм АД, рефрактерных к традиционной терапии, обусловили необходимость разработки новых международных рекомендаций по ведению пациентов с этим заболеванием. На протяжении последних нескольких лет было опубликовано 3 практических руководства по лечению АД. Их разработали такие авторитетные научные сообщества, как Европейская академия дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV), Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology, AAD) и Японская дерматологическая ассоциация (Japanese Dermatological Association, JDA). Согласно современным представлениям, основанным на данных доказательной медицины, обязательным компонентом лечения АД является применение топических кортикостероидов (ТКС). Предлагаем ознакомиться с основными положениями руководств EADV, AAD и JDA, посвященных эффективному и безопасному применению ТКС.

Положения руководства Европейской академии дерматологии и венерологии

В практическом руководстве, представленном в 2012 г. специалистами EADV, большое внимание уделяется основам топической противовоспалительной терапии с использованием ТКС. Европейские эксперты подчеркивают, что ее эффективность определяется 3 основополагающими принципами: оптимальной продолжительностью лечения, использованием препарата с до статочной дозировкой и правильностью аппликаций ТКС. По мнению J. Ring и соавт., аппликации топических средств следует проводить на предварительно увлажненные кожные покровы, особенно при использовании мазей. Для этой цели рекомендуется применять эмоленты за 15 мин до предполагаемой аппликации противовоспалительного средства в форме крема и спустя 15 мин после нанесения противовоспалительного средства в форме мази.

Кроме использования различных форм выпуска ТКС эксперты предусматривают возможность применения этих препаратов для влажных обертываний при остром процессе, протекающем с мокнутием и эрозивными повреждениями. Специалисты считают использование влажных высыхающих повязок с растворами кортикостероидов безопасным и эффективным способом лечения тяжелого и/или рефрактерного АД и советуют проводить влажные обертывания вплоть до прекращения мокнутия. Такой вариант применения указанных препаратов рекомендуют у детей, плохо переносящих стандартные аппликации топических средств.

В руководстве EADV подчеркивается, что традиционное представление о локальной противовоспалительной терапии, заключающееся в нанесении препарата только на поврежденные участки кожи с последующим прекращением терапии / уменьшением дозы лекарственного средства при улучшении состояния кожных покровов, устарело и не должно применяться в клинической практике. Этот реактивный подход был пересмотрен в пользу проактивной концепции лечения, которая характеризуется как предопределенная длительная низкодозовая противовоспалительная терапия, предполагающая аппликацию ТКС на ранее поврежденные кожные покровы в сочетании со свободным применением эмолентов на всю поверхность тела и установленным порядком визитов к лечащему врачу для проведения контрольных клинических осмотров.

Эксперты EADV ввели новый способ измерения количества топического средства, необходимого для аппликации на разные участки тела. Он получил известность как правило «единицы кончика пальца» (ЕКП). Одна ЕКП соответствует количеству мази или крема, выдавленному из тубы с диаметром горлышка 5 мм и измеренному от дистальной складки кожи до кончика указательного пальца (≈0,5 г); это количество является достаточным для аппликации на кожу, площадь которой равна таковой 2 ладоней взрослого человека (2% от всей площади поверхности тела).

В руководстве EADV пристальное внимание уделяется нюансам топической терапии кортикостероидами. Эксперты подчеркивают, что ТКС являются терапией первой линии АД. Эти препараты наносятся на поврежденные участки кожных покровов при наличии показаний (зуд, бессонница, рецидив высыпаний). Авторы практических рекомендаций утверждают, что 2-3-кратная аппликация небольшого количества ТКС на протяжении недели (месячное количество для новорожденных – 15 г, детей дошкольного возраста – 30 г, подростков и взрослых – 60-90 г) при легком течении АД в сочетании с либеральным использованием эмолентов позволяет поддерживать значения шкалы SCORAD на уровне 15-20 баллов. По мнению представителей EADV, применение месячного количества ТКС, даже при условии использования сильных кортикостероидов, обычно не сопровождается появлением побочных системных или локальных эффектов.

Немаловажным аспектом успеха топической терапии является выбор адекватного ТКС, при котором должны учитываться клиническая эффективность препарата и оценка соотношения польза/риск. **Эксперты обращают внимание практикующих врачей, что результативность наружного лечения зависит не только от выбранного действующего вещества, но и от его соли: например, метилпреднизолона ацетат является слабым ТКС, тогда как метилпреднизолона ацепонат считается сильным представителем этого класса**.

Эффективность топической противовоспалительной терапии рекомендуется оценивать по выраженности кожного зуда, поэтому уменьшать дозировку ТКС до его полного исчезновения считается нецелесообразным. Стратегии по снижению дозы ТКС, разработанные европейскими экспертами, предполагают использование менее сильных кортикостероидов с сохранением ежедневного режима аппликации или продолжение применения сильного ТКС с уменьшением частоты нанесения на кожные покровы (интермиттирующий режим). В то же время наиболее конструктивным подходом в профилактике побочных действий, спровоцированных ТКС, признан не отказ от их применения, а сочетанное использование ТКС и эмолентов.

Положения руководства Американской академии дерматологии

Практическое руководство «Атопический дерматит», подготовленное AAD, было представлено медицинской общественности в 2014 г.

Американские эксперты полностью согласны со своими европейскими коллегами в отношении целесообразности и эффективности применения ТКС при АД, необходимости отказа от устоявшихся норм традиционной топической терапии и обращают внимание врачей практического здравоохранения на достоинства проактивной терапии. В отличие от руководства EADV, рекомендации AAD предусматривают возможность однократного нанесения ТКС. Американские специалисты уделяют пристальное внимание безопасности применения ТКС, преодолению предубежденности пациентов в отношении средств данного класса, а также повышению приверженности к лечению.

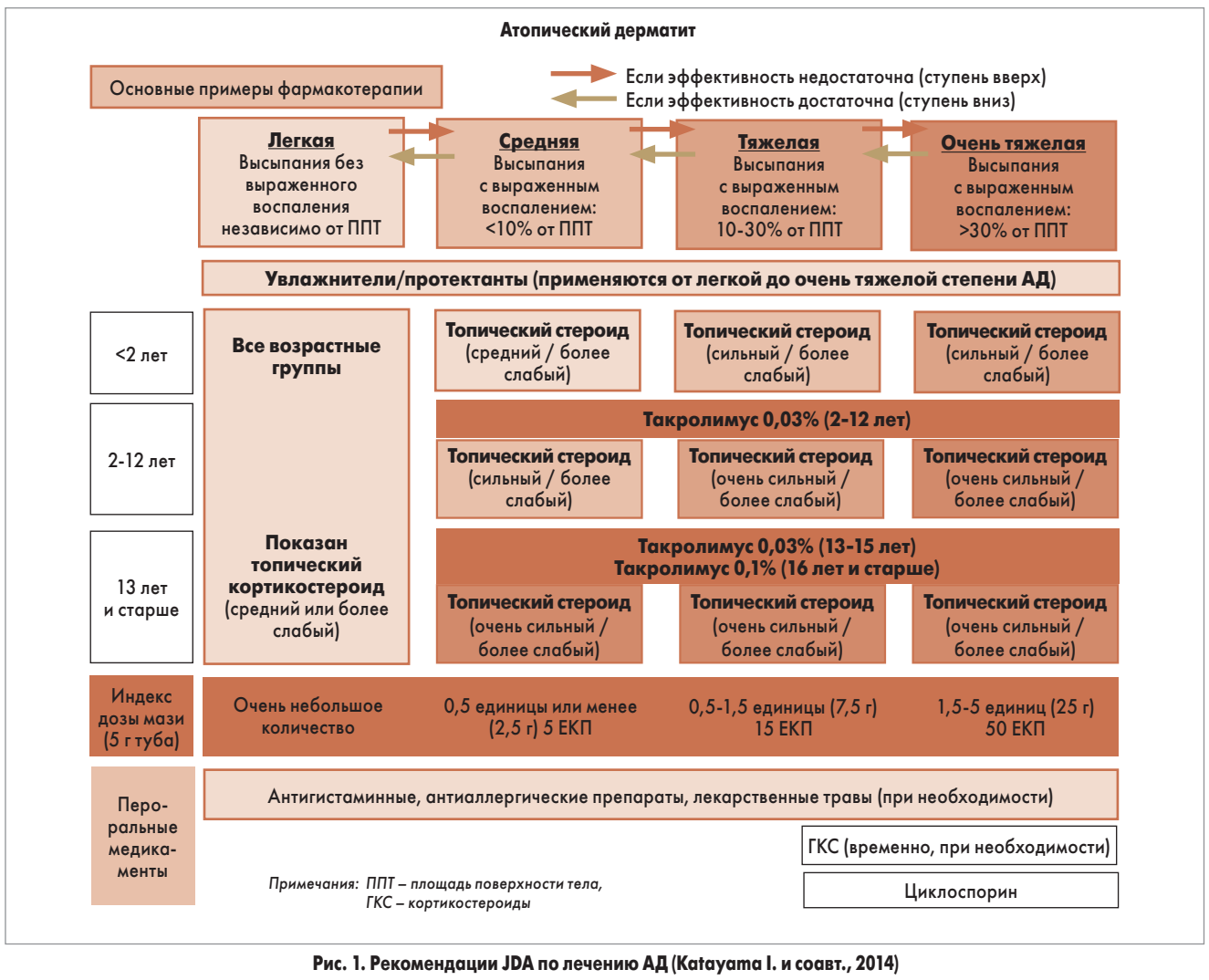


Рис. 1. Рекомендации JDA по лечению АД (Katayama I. и соавт., 2014)

Положения практического руководства JDA «Атопический дерматит», 2014 г.

Важные нюансы применения ТКС. ТКС, предназначенные для лечения АД, следует подбирать в зависимости от тяжести клинических проявлений заболевания и возраста пациента.

а) *Аппликация на кожу лица.* ТКС следует чрезвычайно осторожно наносить на кожу лица и шеи, т. к. в этих областях происходит активное всасывание препарата через кожные покровы. Если аппликация ТКС на указанные зоны необходима, то длительность его применения должна быть как можно более кратковременной с постепенным уменьшением дозы и прерывистым приемом препарата.

б) *ТКС и побочные эффекты.* Пациентов следует осматривать исходя из тяжести их состояния. Как правило, контрольный осмотр проводится через 1-2 нед после начала терапии ТКС для выявления возможных побочных явлений и коррекции дозы препарата (уменьшение или увеличение суточной дозировки). Индекс абсорбции стероидов значительно варьирует в зависимости от зоны их нанесения. Существенно изменяется абсорбция у детей и пожилых больных с несовершенной барьерной функцией кожи. Также наблюдаются изменения в летние месяцы, когда через кожные покровы испаряется большое количество жидкости. Если при использовании ТКС появляются побочные эффекты, следует назначить мазь, содержащую такролимус, и постепенно уменьшать дозу кортикостероида.

с) *Мониторинг дозы ТКС.* Мониторинг следует проводить 2 р/сут (утром, вечером или после приема ванны). Уменьшение дозировки ТКС возможно при затухании клинической симптоматики; целью прогрессирующего снижения дозы является перевод пациента на прием топических нестероидных противовоспалительных средств, что обеспечивает отсутствие рецидивов при прерывистом приеме кортикостероидов.

В качестве индекса наружной дозы ТКС следует использовать ЕКП.

Рис 2. Индекс наружной дозы топического кортикостероида: единица кончика пальца (ЕКП)

Доза, необходимая для аппликации на всю поверхность тела, составляет 50 ЕКП или 25 г. Следует учитывать, что аппликация недостаточного количества ТКС из-за боязни возникновения побочных действий, часто встречающаяся в педиатрической практике, может воспрепятствовать эффективному лечению и не дает возможности контролировать симптомы заболевания.

Положения руководства Японской дерматологической ассоциации

Еще одно практическое руководство 2014 г., посвященное АД, разработано экспертами JDA. В отличие от рассмотренных документов EADV и AAD японские специалисты весьма подробно описали особенности применения ТКС в различных возрастных группах (рис. 1).

I. Katayama и соавт. считают, что ТКС являются наиболее эффективными и безопасными средствами для лечения легких форм АД. Эти препараты могут назначаться новорожденным, детям младшего школьного возраста и взрослым, а также использоваться при тяжелом и очень тяжелом течении АД.

Метилпреднизолона ацепонат

Ведущие специалисты 3 авторитетных международных организаций единодушно отводят ТКС лидирующие позиции в лечении АД. При этом эксперты рекомендуют подбирать их с учетом выраженности клинических проявлений и возраста пациента. Как наглядно демонстрирует рисунок 1, в большинстве случаев при лечении АД используются сильные кортикостероиды. Одним из достойных представителей этой группы ТКС является метилпреднизолона ацепонат. Он представляет собой негалогенизированный диэфирный кортикостероид, характеризующийся высокой липофильностью, что позволяет ему легко проникать в роговой слой кожи. Благодаря выраженной жирорастворимости метилпреднизолона ацепонат после аппликации остается в кожных покровах, за счет чего создается высокая концентрация препарата в месте нанесения (Чикин В.В., 2014). Значительная липофильность ограничивает проникновение из кожи в кровь, поэтому его концентрация в сыворотке крови не достигает высоких значений, что снижает вероятность развития системных нежелательных явлений. Активный метаболит метилпреднизолона ацепоната – метилпреднизолон-17-пропионат – быстро инактивируется путем конъюгации с образованием его неактивного глюкуронида, который выводится преимущественно с мочой, что также уменьшает риск развития системных нежелательных реакций.

Эффективность и безопасность метилпреднизолона ацепоната продемонстрирована во многих клинических исследованиях. В ряде работ доказано, что препарат можно наносить на кожные покровы 1 р/сут. Например, E. Haneke и соавт. (1992), назначавшие этот ТКС больным АД 1 и 2 р/сут, установили, что кратность его аппликаций не влияет на эффективность терапии.

Применение метилпреднизолона ацепоната сопровождается быстрым развитием терапевтического эффекта – уменьшением выраженности клинических проявлений АД, в частности эритемы и зуда (Garcia Ponte L. et al., 2012). Аппликации этого ТКС позволяют снизить интенсивность не только объективных признаков заболевания (эритемы, везикуляции, мокнутия, шелушения и лихенификации), но и субъективных проявлений (зуда, чувства жжения), что приводит к значительному улучшению состояния пациентов или полной ремиссии АД (Luger T. et al., 2011).

Следует также отметить результаты клинического исследования, проведенного T. Bieber и соавт. (2007), в котором детей с тяжелым АД (n=265) рандомизировали для нанесения на кожные покровы 0,1% мази метилпреднизолона ацепоната 1 р/сут или 0,03% мази такролимуса 2 р/сут. Ученые доказали, что результативность ТКС сопоставима с таковой контрольного препарата: метилпреднизолон ацепонат более эффективно купировал проявления кожного зуда и улучшал значения индекса EASI (индекс распространенности и тяжести экземы), чем такролимус (рис. 3).

Несмотря на то что метилпреднизолона ацепонат является топическим кортикостероидом высокой степени активности, возникновение локальных и системных нежелательных явлений при его использовании нехарактерно. Доказано, что аппликации этого ТКС не провоцируют уменьшение толщины кожи и не вызывают появление атрофии кожных покровов. Есть данные, свидетельствующие, что длительное 4-6-месячное применение метилпреднизолона ацепоната сопровождается минимальным воздействием

Продолжение на стр. 20.

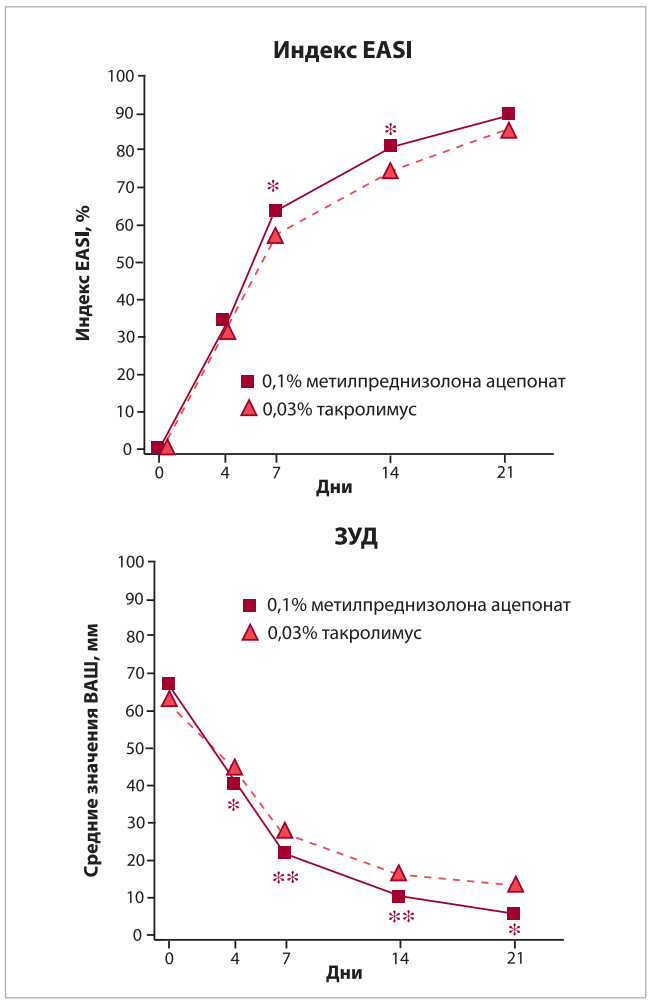


Рис. 3. Динамика значений индекса EASI и выраженности кожного зуда при назначении метилпреднизолона ацепоната и такролимуса (Bieber T. et al., 2007).

*Примечание. * p<0,05; ** p<0,001.*

Продолжение. Начало на стр. 18.

на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и практически не влияет на концентрацию кортизола в сыворотке крови.

Роль топических кортикостероидов в лечении атопического дерматита

По материалам международных руководств EADV, AAD и JDA

Стерокорт – высококачественный отечественный аналог

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлен отечественный препарат-генерик Стерокорт (ВАТ «Фитофарм»), содержащий метилпреднизолона ацепонат и предназначенный для топического лечения различных дерматозов, в том числе АД. Следует подчеркнуть, что Стерокорт доказал свою эффективность и безопасность, а также подтвердил сопоставимость с оригинальным препаратом в ходе экспериментальных и клинических исследований. Например, в экспериментальной работе, выполненной под руководством Г.П. Кухтенко, анализировалась фармакологическая активность Стерокорта на моделях гистаминового, декстранового воспаления стопы крыс и проводилось сопоставление его эффективности с оригинальным препаратом Адвантан®. Исследователи доказали, что крем Стерокорт обладает ярко выраженным противовоспалительным действием, а фармакологическая активность этого генерика соответствует таковой оригинального препарата.

Другая группа отечественных ученых, возглавляемая А.Д. Дюдюн (2015), исследовала эффективность 0,1% Стерокорта в лечении экземы. Исследователи доказали, что топическое применение данного крема позволяет быстро купировать как объективные, так и субъективные проявления заболевания. Кроме того, длительное диспансерное наблюдение за больными не выявило появления ни локальных, ни системных побочных эффектов, ассоциированных с применением данного препарата. А.Д. Дюдюн и соавт. утверждают, что Стерокорт по своей клинической эффективности проявляет свойства сильного ТКС, а по безопасности применения сравним со слабыми кортикостероидами (гидрокортизоном). Учитывая высокую терапевтическую эффективность препарата, хорошую переносимость и отсутствие побочных действий, отечественные ученые рекомендуют его для широкого клинического применения при лечении стероидчувствительных дерматозов.

В настоящее время ведущие эксперты авторитетных международных дерматологических организаций считают ТКС препаратами выбора в лечении АД. Внедрение в медицинскую практику местных кортикостероидов значительно расширило терапевтические возможности и существенно повысило эффективность проводимой терапии. Правильный выбор и рациональное применение ТКС позволяют увеличить безопасность лечения, а в некоторых случаях – полностью избежать появления побочный действий. Достижение значимого контроля над клиническими симптомами АД возможно при применении современного ТКС, обладающего мощным действием,– метилпреднизолона ацепоната. Среди множества лекарственных средств, содержащих метилпреднизолона ацепонат, достойное место занимает Стерокорт – отечественный препарат, безопасность и эффективность которого доказаны с позиций доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

АНОНС

ВОО «Украинская ассоциация ортопедов-травматологов»

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»

Национальная академия медицинских наук Украины

Министерство здравоохранения Украины

XVII Съезд ортопедов-травматологов Украины

5-7 октября, г. Киев

Основные направления

- Боевая травма (минно-взрывные и огнестрельные ранения, организация медицинской помощи)
- Эндопротезирование больших суставов
- Актуальные вопросы артроскопии
- Хирургия верхней конечности
- Хирургия нижней конечности
- Хирургия позвоночника
- Фундаментальные исследования
- Актуальные вопросы детской ортопедии-травматологии

Подробная информация, а также сведения о возможных изменениях и формате съезда доступны на сайтах: http://www.uaot.org.ua и http://www.ito.gov.ua.

Контактные лица:

Долгополов А.В. – тел.: (044) 234-73-33, (050) 358-05-65
Тимочук В.В. – тел.: (044) 486-31-97, (095) 284-60-31
Лысак Андрей Сергеевич
Тел.: (095) 429-69-42
E-mail: dr.andrew.lysak@gmail.com

Что нового в терапии акне и розацеа?

На ежегодном конгрессе Американской академии дерматологии (AAD), который состоялся в марте в Вашингтоне (США), ученые обсуждали новые подходы в лечении акне и розацеа. Дискуссии специалистов были сосредоточены на новых лекарственных препаратах, появившихся на рынке в течение последнего года.

Акне: новые препараты

В 2015 г. Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) был одобрен гель фармацевтической Эпидуо Форте компании Galderma, который представляет собой комбинацию адапалена 0,3% (A.3) и бензоилпероксида 2,5% (BP). В клинических испытаниях III фазы приняли участие 503 пациента, которые были рандомизированы в соотношении 3:3:1 для получения ежедневно на протяжении 12 нед A.3/BP, A.1/BP (Эпидуо) или геля-плацебо соответственно. Далее участники были стратифицированы 50:50 в подгруппы среднетяжелого и тяжелого течения акне. Положительный результат – полное / практически полное очищение кожи – к концу исследования был достигнут у 33,7% участников (у 11,0% – в группе контроля) и у 31,9% (11,8%) лиц с тяжелым течением заболевания; полный регресс элементов сыпи составил -27,79 (-13,19) и -37,25 (-14,28) соответственно.

Гель Aczone (дапсон 7,5%) был одобрен FDA за несколько дней до начала конгресса. Применяемый в режиме 1 р/сут (в отличие от предшественника – 5% геля, аппликации которого необходимо было наносить дважды в день), этот препарат был изучен в самом масштабном на настоящий момент исследовании, посвященному акне, с участием 4336 пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением болезни. Через 12 нед в группе активной терапии было отмечено статистически значимое – на 55% – уменьшение площади воспалительных поражений. Наиболее частыми побочными эффектами в обеих группах были сухость (1,2 vs 1% в группе плацебо), зуд (1,1 vs 0,6%) и боль в месте нанесения (0,5 vs 1,5%). В женской субпопуляции, особенно среди пожилых пациенток, был отмечен лучший ответ на терапию по сравнению с таковым у всех участников, придерживающихся назначенного лечения.

Акне: новости, заслуживающие внимания

• Три пациента с идиопатической внутричерепной гипертензией в анамнезе были успешно вылечены изотретиноином.

• Согласно полученным в недавних исследованиях данным, пациенты, принимающие изотретиноин, не нуждаются в частых лабораторных обследованиях, если показатели соответствуют норме на 8-й неделе лечения.

• У здоровых молодых женщин (n=974), принимающих ≤100 мг спиронолактона 1 р/день, уровень калия не превышал исходных значений.

• В исследовании с участием 662 больных с умеренным или тяжелым течением акне, рандомизированных для получения 100 мг доксициклина, 40 мг доксициклина с модифицированным высвобождением или плацебо в режиме 1 р/день, во всех группах активной терапии отмечалась сопоставимая эффективность, а побочные эффекты возникали чаще в группе использования препарата с модифицированным высвобождением.

Перспективы в лечении акне

Фармацевтическая компания Paratek Pharmaceuticals завершила клинические испытания III фазы, в которых изучались эффекты нового тетрациклина – сарециклина (sarecycline) для перорального приема. Возможность применения препарата 1 р/сут, режим дозирования в зависимости от массы больного и узкий спектр антибактериальной активности способствуют минимизации вероятности появления побочных эффектов и антибиотикорезистентности. Представители компании надеются, что FDA одобрит препарат в начале 2018 г.

Продолжается исследование III фазы экспериментального 4% геля SB204 (Novan Therapeutics), оказывающего противомикробный эффект за счет медленного высвобождения оксида азота из наночастиц. Препарат хорошо переносится больными, а также обладает противовоспалительными свойствами, подавляет секрецию сальных желез и уменьшает гиперпигментацию. В испытании IIa фазы Novan (n=153) при использовании SB204 было показано дозозависимое снижение распространенности воспалительных поражений (55% спустя 12 нед лечения). В исследовании IIb фазы у 213 пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением акне, рандомизированных для нанесения 4% геля SB204 1 р/день, 2% SB204 2 р/день или плацебо на протяжении 12 нед, применение обеих активных схем лечения также способствовало значительному уменьшению количества воспалительных поражений по сравнению с соответствующим показателем на фоне плацебо.

Фармацевтические компании Dermira и Mimetica завершили испытания II фазы двух топических редукторов кожного сала DRM01 (ингибитора ацетил-КоА-карбоксилазы) и MTC896 (антагониста рецептора меланокортина 5), применение которых сопровождалось сокращением количества акнеформных элементов как воспалительного, так и невоспалительного характера.

Foamix Pharmaceuticals и BioPharmX планируют испытания II фазы топического миноциклина в виде 4% пены (FMX101) и 1% геля (BPX-01). В доклинических исследованиях применение геля ассоциировалось с облегченным переходом миноциклина в пилосебацейный комплекс, несмотря на низкую концентрацию.

Розацеа: новые препараты, появившиеся в 2015–2016 гг.

Представленный в 2015 г. 1% крем ивермектин (Soolantra®) для терапии папулопустулезных элементов сыпи в испытаниях III фазы (n=1371) спустя 4 нед применения значительно превосходил плацебо по эффективности и способствовал сокращению распространенности воспалительных поражений на 64,9% через 12 нед лечения. Переносимость препарата также была лучше, чем плацебо. В исследовании безопасности, длившемся 12 мес, не обнаружено побочного эффекта в виде тахифилаксии, наоборот, имело место увеличение результативности с течением времени (очищение кожи до 71,1% на 28-ю неделю использования). В сравнении с кремом, содержащим 0,75% метронидазола и применяемым 2 р/день, 1% ивермектин продемонстрировал более высокую эффективность, лучшую переносимость и более длительный межрецидивный период.

Пена с 15% азелаиновой кислотой (Finacea® Foam) – уникальная гидрофильная масляная эмульсия – получила одобрение FDA в 2015 г. В испытаниях III фазы было достигнуто статистически значимое уменьшение количества воспалительных поражений: доля успешных результатов – полное / почти полное очищение кожи – составила 32,1 и 43,4% соответственно. Лекарственное средство в целом хорошо переносится пациентами. Наиболее частые побочные эффекты – боль в месте нанесения (6,2 vs 1,5% в группе плацебо), зуд (2,5 vs 0,3%), сухость (0,7 vs 0,7%) и эритема (0,7 vs 0,9%).

Розацеа: новости, заслуживающие внимания

• Ученые уделили внимание роли кателицидинов в развитии розацеа. Они обнаружили, что у больных розацеа в коже лица повышен уровень фермента KLK5, а также отметили, что у пациентов, лучше всего отвечающих на терапию, концентрация данного фермента выше. Полученные данные могут частично объяснить эффективность как азелаиновой кислоты, так и доксициклина в лечении этой болезни.

• В экспериментах in vitro топический дапсон в концентрациях, достаточных для местного применения, продемонстрировал антимикробную активность в отношении грамположительных кокков.

Перспективы в лечении розацеа

Компания Allergan завершила испытания III фазы 1% топического оксиметазолина, спазмирующего поверхностные сосуды, ответственные за эритему при розацеа. Испытания II фазы достигли конечных точек со статистически значимым уменьшением эритемы и благоприятным профилем безопасности. По сравнению с бримонидином вазоконстрикторный эффект 1% оксиметазолина более длительный, однако наступает позже. В настоящее время препарат находится на рассмотрении в FDA.

Катионный антимикробный пептид – 2,5% гель Омиганан – в испытаниях III фазы (n=240) продемонстрировал дозозависимый регресс клинических симптомов розацеа на 40% спустя 9 нед терапии при хорошей ее переносимости.

What's New in Acne and Rosacea? Medscape, 29 Apr 2016.

Экспериментальная мазь эффективна в лечении экземы

Согласно результатам 2 исследований III фазы, представленных на ежегодном конгрессе Американской академии аллергии, астмы и иммунологии, топический ингибитор фосфодиэстеразы-4 крисаборол уменьшает выраженность симптомов экземы. Как заявил ведущий автор исследования M. Boguniewicz (Университет Колорадо, США), в случае одобрения новый препарат может быть использован в качестве альтернативы стероидам и ингибиторам кальциневрина.

К участию в исследованиях были привлечены дети в возрасте ≥2 лет с легким или среднетяжелым течением заболевания, которые были рандомизированы для применения мази крисаборола или контрольного средства 2 р/день. Участников осматривали на 8-й, 15-й, 22-й и 29-й день лечения. В испытании NCT02118766 приняли участие 503 пациента в группе крисаборола и 256 в контрольной группе; в NCT02118792 – 531 и 250 больных соответственно. Дизайн исследований был идентичным. Ученые оценивали степень тяжести заболевания с использованием 6-балльной шкалы IGA (Глобальная оценка исследователя): чистая кожа – 0, почти чистая кожа – 1, легкое поражение кожи – 2, умеренное – 3, тяжелое – 4, очень тяжелое – 5.

В сравнении с группой контроля на 29-й день исследования в группе активной терапии больше пациентов достигли первичной конечной точки, определенной как оценка по IGA 0-1 балл при улучшении минимум на 2 балла от исходного значения. Лучший результат наблюдался и в отношении вторичной конечной точки – полное или почти полное очищение кожи от элементов, характерных для экземы (табл.).

Таблица. **Результаты лечения спустя 29 дней согласно IGA**

Результат	Группа крисаборола, %	Группа контроля, %	p
Испытание NCT02118766			
Первичная конечная точка	32,8	25,4	0,038
Вторичная конечная точка	51,7	40,6	0,005
Испытание NCT02118792			
Первичная конечная точка	31,4	18,0	0,001
Вторичная конечная точка	48,5	29,7	0,001

Специалистами не зафиксировано каких-либо серьезных побочных эффектов, однако по сравнению с контрольной группой в группе активной терапии чаще ощущалась боль в месте аппликации лекарственного средства (4,4 vs 1,2%).

Эксперты считают, что новый препарат является достойной альтернативой для маленьких детей с экземой, требующей длительного или даже постоянного лечения.

American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) 2016 Annual Meeting: Abstract L25. Presented March 6, 2016. Investigational Ointment Improves Eczema. Medscape, 16 Mar 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

В фокусе внимания – Национальный междисциплинарный Совет экспертов по респираторной патологии

Одной из важнейших проблем пульмонологии остается заболеваемость бронхиальной астмой (БА). В настоящее время прослеживается тенденция смещения заболеваемости БА на более ранний возраст, в связи с чем растет и угроза ранней инвалидизации. К сожалению, в Украине проблема поздней диагностики и гиподиагностики БА сохраняет свою актуальность.

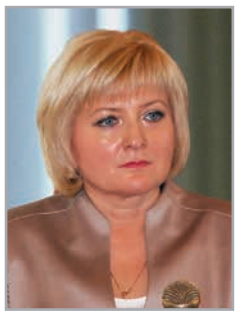
С целью рассмотрения вопросов профилактики, выявления и оказания медицинской помощи пациентам с БА по инициативе Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины (АФПУ) состоялся Национальный междисциплинарный Совет экспертов по респираторной патологии с участием ведущих специалистов в области пульмонологии, аллергологии, педиатрии, терапии и медицинской генетики. Мероприятие проходило при организационной поддержке фармацевтической компании «Гленмарк», основу деятельности которой составляют научные исследования и разработка инновационных лекарственных препаратов, а мировой опыт в сфере лечения респираторных заболеваний насчитывает уже три десятилетия.

Работу Совета экспертов возглавил **президент АФПУ, директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев), главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Фтизиатрия, пульмонология», академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Фещенко**. В своем обращении к участникам мероприятия он отметил, что АФПУ объединяет усилия врачей разных специальностей в борьбе с неспецифическими заболеваниями легких для улучшения качества жизни пациентов. Вопросы оказания медицинской помощи при БА на всех этапах анализируются как в аспекте течения заболевания, так и с позиций экономической нагрузки для пациентов и их семей, общества в целом. С 2013 г. используется Национальный унифицированный клинический протокол по БА, в текущем году планируется его пересмотр в соответствии с последними международными рекомендациями и современными терапевтическими подходами. Врачу первичного звена всегда следует помнить о мультифакториальности БА, индивидуальных и возрастных особенностях ее течения и сопутствующей патологии. Междисциплинарный подход в проведении данного Совета экспертов открывает новые возможности в предоставлении рекомендаций для практической деятельности врачей общей практики – семейной медицины, педиатров, терапевтов, аллергологов, пульмонологов. Результаты работы Совета могут быть приняты во внимание при рассмотрении клинических протоколов, стандартов и руководств по соответствующим разделам оказания медицинской помощи населению Украины.

Предпосылки к развитию БА и других хронических респираторных заболеваний, несомненно, нужно искать в детском возрасте. На актуальных проблемах оказания медицинской помощи детям с респираторной патологией остановился **президент Ассоциации педиатров Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ИПАГ; г. Киев), академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Геннадиевич Антипкин**. По данным ИПАГ, до 70% случаев БА формируются в возрасте до 5 лет. К сожалению, в Украине сохраняется проблема поздней диагностики и гиподиагностики указанной патологии. Так, за последние 10 лет показатели заболеваемости и распространенности БА уменьшились на 17%, особенно среди детей младше 5 лет. У 45% педиатрических пациентов диагноз БА устанавливается через 5-7 лет после возникновения первых симптомов, на этапах среднетяжелого и тяжелого течения заболевания. Причина сложившейся ситуации – в недостаточной осведомленности врачей первичного звена относительно особенностей течения БА в различных периодах детства, гетерогенности клинико-патогенетических вариантов заболевания и трудностях диагностики (ограниченные возможности функциональных исследований в раннем детском возрасте). Унифицированный протокол по оказанию медицинской помощи детям с БА четко регламентирует действия врача. В этом году обсуждаются дополнения и уточнения в действующий документ по вопросам критериев назначения пробной противовоспалительной терапии. В процессе внедрения утвержденных протоколов в практику врачи нуждаются в адаптированных справочных материалах на основе указанных документов, в которых кратко в доступной форме будут изложены направления диагностического поиска и рекомендации относительно назначения терапии.

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», доктор медицинских наук, профессор Владимир Федорович Лапшин подчеркнул, что наиболее частой респираторной патологией в детском возрасте является бронхит. Остаются дискуссионными вопросы возможности трансформации бронхита в другие нозологические формы (хронический бронхит, БА), а также критерии диагностики и классификации. В отечественной практике принято выделять острый бронхиолит и острый обструктивный бронхит, но это разграничение в определенной мере условно и не признается многими зарубежными педиатрами. Клеточный состав индуцированной мокроты у детей с бронхитом позволяет оценить уровень воспалительных и дистрофических изменений. Правильно назначенное патогенетическое лечение снижает риск хронизации и трансформации простого бронхита в более тяжелые нозологические формы. Важнейшими факторами, определяющими прогноз заболевания, являются своевременное обращение к врачу и рациональный выбор стартовой терапии на первом этапе оказания медицинской помощи. В случае респираторной патологии у детей раннего и дошкольного возраста, особенно в амбулаторной практике семейного врача, предпочтение следует отдавать комбинации муколитических препаратов с дополнительным эффектом экспекторации, сочетанным муколитическим, мукокинетическим и бронходилатирующим действием. Тем самым обеспечивается профилактика осложнений заболевания.

Применение комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола (препарата Аскорил) у детей с острым бронхитом и обострением рецидивирующего бронхита, по наблюдениям докладчика, положительно влияет на клиническое течение заболевания, качество жизни пациентов; по сравнению с использованием монотерапии амброксолом способствует более быстрому регрессу основных клинических проявлений заболевания (частоты кашля, гиперреактивности бронхов, скрытого бронхоспазма). Это связано с нормализующим влиянием на мукоцилиарный клиренс, показатели неспецифических факторов местной защиты слизистой оболочки бронхов, мукокинетической и непрямой противовоспалительной активностью. Эффективность и хорошая переносимость препарата у обследованных пациентов позволяют рекомендовать Аскорил для широкого применения в клинической практике при лечении детей с острым и рецидивирующим бронхитом.



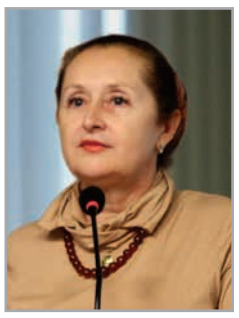
Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник Научной группы проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук Татьяна Рудольфовна Уманец в своем видеообращении подробно осветила принципиальные моменты, обсуждавшиеся при пересмотре Национального унифицированного протокола «Бронхиальная астма у детей». Рекомендовано внести ряд уточнений в критерии назначения пробной противовоспалительной терапии на этапе первичного звена оказания медицинской помощи. Так, у детей дошкольного возраста пробная противовоспалительная терапия обоснована, если высока вероятность диагноза БА и респираторные симптомы не контролируются и/или имеют место частые (>3 в сезон) эпизоды визинга. Регулярная контролирующая терапия может быть показана детям с нечастыми, но более тяжелыми вирусиндуцированными эпизодами бронхообструктивного синдрома, а также в случае сомнительного диагноза БА при высокой (каждые 6-8 нед) потребности в β_2-агонистах короткого действия (уровень доказательств D). Положительный ответ на пробную базисную терапию повышает вероятность диагноза БА у детей.

У детей школьного возраста при наличии симптомов в диапазоне ≥2 в неделю – ≤2 в месяц и ночных пробуждений из-за симптомов ≥1 эпизода в месяц, а также в случае редких симптомов при наличии ≥1 фактора риска обострений (низкая функция легких, ≥1 тяжелого обострения, потребовавшего использования системных кортикостероидов или интубации, в анамнезе) необходимо назначить противовоспалительную базисную терапию. Препаратами первого выбора являются ингаляционные кортикостероиды (ИКС). Предлагаемой альтернативой для лечения легкой БА является монтелукаст в случаях, когда пациенты не могут или не хотят принимать ИКС либо не переносят лечение таковыми из-за побочных эффектов. Назначение системной противовоспалительной терапии монтелукастом предпочтительно у детей с сопутствующими проявлениями атопии – атопическим дерматитом, аллергическим ринитом (АР).

Т.Р. Уманец отметила положительный опыт применения препарата Глемонт (монтелукаст, компания «Гленмарк») в качестве монотерапии у детей дошкольного и школьного возраста с БА легкого течения. Противовоспалительный эффект Глемонта оценивался по результатам цитологического анализа индуцированной мокроты (у детей старших возрастных групп) и мазка-отпечатка со слизистой оболочки носа у пациентов дошкольного возраста. Во всех возрастных группах отмечалось значительное уменьшение количества эозинофилов, лимфоцитов и тучных клеток. Ни у одного ребенка за период наблюдения (сентябрь 2015 г. – январь 2016 г.) не зафиксировано вирусиндуцированных обострений БА и незапланированных обращений к детскому аллергологу или педиатру по поводу ухудшения состояния. Показаны хорошая переносимость препарата и высокая приверженность пациентов к терапии, что позволяет рекомендовать Глемонт для инициальной пробной терапии у пациентов дошкольного возраста с высоким риском развития астмы, а также у детей разных возрастных групп при комбинированной терапии БА (ИКС, монтелукаст).

В заключение Т.Р. Уманец отметила, что главенствующая роль в решении проблемы БА – в своевременном выявлении детей с высоким риском развития этого заболевания

и назначении пробной противовоспалительной терапии – отводится педиатру и семейному врачу. Важным моментом является то, что пробная терапия должна назначаться пролонгированно – на срок не менее 3 мес с последующим продлением до 6 мес при положительном ответе на 3-месячный курс лечения.



Задачам врача первичного звена в профилактике хронической респираторной патологии у детей посвятила доклад **заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова**. Докладчик отметила, что в Украине смертность от неинфекционных заболеваний (НИЗ) – одна из наиболее высоких в Европейском регионе ВОЗ. Вот почему в соответствии с положениями стратегии устойчивого развития «Украина 2020», утвержденной указом Президента Украины от 12.01.2015 г. № 5, в Министерстве здравоохранения Украины разработан проект распоряжения Кабинета Министров Украины об утверждении Национального плана мероприятий по имплементации и реализации основ европейской политики «Здоровье 2020» в отношении НИЗ. В данном проекте предусмотрено обеспечение приоритетности профилактического направления здравоохранения, в частности, в отношении хронических респираторных болезней. Респираторная патология, по данным центра медицинской статистики МЗ Украины за 2014 г., занимает 66% в структуре общей заболеваемости детей. Среди хронических заболеваний легких у детей наиболее частой является БА. Воспаление при острых респираторных инфекциях (ОРИ) также протекает с инфильтрацией тканей эозинофилами, развитием скрытого бронхоспазма, нарушением мукоцилиарного транспорта, гиперсекрецией мокроты. Уже в первые дни заболевания в дыхательных путях образуется мокрота, которая не откашливается (в силу анатомо-физиологических особенностей у детей). Поэтому возникающий кашель часто расценивается как сухой. Таким образом, с первого дня ОРИ целесообразно начинать прием средств для разжижения вязкого секрета, чтобы облегчить его отхождение и уменьшить адгезию бактерий к слизистой оболочке бронхиального дерева.

Профессор Г.В. Бекетова сообщила, что за последний год опубликованы новые данные о позитивном влиянии комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола на динамику маркеров воспаления в респираторном тракте, показатели местного и системного иммунитета, имеющие важное значение в предупреждении хронизации воспаления. В детской практике применение указанной комбинации в форме сиропа обосновано и с точки зрения возрастных анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта. Докладчик подчеркнула, что педиатры и семейные врачи должны занимать более активную позицию в вопросах раннего выявления БА и назначения пробной противовоспалительной терапии. При этом корректное использование последней курсом не менее 3 мес помогает верифицировать диагноз БА, а достижение контроля заболевания требует более длительного базисного лечения с учетом клинической ситуации. Удобной альтернативой ИКС в детском возрасте может быть монтелукаст, в частности препарат Глемонт («Гленмарк»).

Особенностей концепции единых дыхательных путей и терапевтической тактики при сочетанной патологии – БА и АР – коснулась **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Медицинская генетика», заведующая кафедрой медицинской генетики НМАПО им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Григорьевна Горовенко**. АР и БА позиционируются как отдельные заболевания, диагностируются и лечатся по-разному, но результаты исследований, проведенных в последние десятилетия, дают основания полагать, что заболевания верхних (ВДП) и нижних дыхательных путей (НДП) – это проявления единого воспалительного процесса (гипотеза единого заболевания дыхательных путей – united airway disease hypothesis). ВДП и НДП объединяет не только общая функция (воздухообмен), они участвуют в регуляции большинства взаимодействий человека и окружающей его среды, и важную роль в этих взаимодействиях играют приобретенные и врожденные характеристики иммунной системы.

По данным Всемирной аллергологической организации (WAO), от 70 до 90% пациентов с БА имеют АР (по результатам некоторых опросов, симптомы ринита отмечали 98,9% больных с аллергической астмой и 78,4% – с неаллергической).

Существует гипотеза, что клетки эпителия дыхательных путей посредством высвобождения системных медиаторов воспаления могут действовать и как инициаторы воспаления, и как регуляторы обратной связи между АР и БА, а также как воспалительные промоутеры могут сами активно продуцировать воспалительные/противовоспалительные медиаторы.

Слабая воспалительная инфильтрация присутствует также тогда, когда аллергическая провокация существует, но недостаточна для манифестации симптомов. Это так называемое минимальное персистирующее воспаление с персистирующей экспрессией ICAM-1. Эта молекула является основным рецептором для риновируса человека, а у детей и взрослых с БА инфицирование данным вирусом часто приводит к обострению заболевания.

Клеточный состав и паттерн воспаления при АР и БА очень похожи: в процесс вовлекаются мононуклеары, лимфоциты и эозинофилы. Молекулы адгезии, другие воспалительные медиаторы при этих заболеваниях тоже общие. Одни и те же аллергены и ирританты оказывают провоцирующее влияние как на ВДП, так и на НДП, активируя в обоих случаях паттерн Th2. И для АР, и для аллергической БА характерно эозинофильное воспаление. В процесс вовлекается интерлейкин-5 (еще одно подтверждение общности аллергических механизмов), один из нескольких ключевых цитокинов, играющих главную роль в Th2-обусловленном аллергическом ответе дыхательных путей.

Заложенность носа – мучительный симптом, и ухудшение качества жизни больных с АР в значительной степени обусловлено именно этим симптомом. Назальная блокада заставляет пациента дышать через рот, при этом сухой, холодный, загрязненный воздух пересушивает слизистые оболочки ротовой полости, глотки и гортани, вызывая кашель, повышая риск вирусного и бактериального инфицирования дыхательных путей. Возникают трудности с засыпанием; имеют место ночные пробуждения из-за затрудненного дыхания, храп; вследствие нарушения сна развиваются и прогрессируют дневная сонливость, нарушение внимания, когнитивных возможностей; снижаются память, продуктивность обучения и труда. В связи с этим применение медикаментов, позволяющих не только контролировать симптомы АР, но и улучшать ежедневную активность и качество жизни, очень важно. Антигистаминные препараты (АГП) для перорального приема и в виде аэрозолей для интраназального введения используются в лечении АР любой степени тяжести.

Применение модификаторов лейкотриенов патогенетически обусловлено и при АР, и при БА. Препараты этой группы широко представлены в лечении АР, начиная со второй ступени, как в монотерапии, так и в комплексах с оральными, ингаляционными АГП, деконгестантами, топическими кортикостероидами (ТКС); а также в схеме лечения БА, где они могут применяться в качестве

Продолжение на стр. 24.

АСКОРІЛ®

Комбінований засіб, що застосовується при кашлю та застудних захворюваннях

ПРЕПАРАТ РОКУ 2014

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату.
АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ. Лікарська форма. Сироп. **Склад:** діючі речовини: 10 мл сиропу містить сальбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг сальбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг. **Показання.** Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється: при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легенів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь–якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжкі серцево–судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5–10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість ліку–вання визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні сальбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечнику, гастралгія, неприємний присмак у роті; з боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння. З боку серцево–судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: судоми м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія. У деяких пацієнтів може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Діти.** Не призначати препарат дітям віком д о 2 років через відсутність д освіду застосування його цій віковій категорії пацієнтів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. **Місцезнаходження.** Plot No. E–37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik–422 007, Maharashtra, India. Дільниця № E–37/39, Ем. АЙ. Ді. Сі., Сатур, Насік–422 007, Махараштра, Індія. Реєстраційне посвідчення №UA/8670/01/01 від 26.07.2013 дійсне до 26.07.2018 р.
АСКОРІЛ. Лікарська форма. Таблетки. 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь–якого з інших компонентів препарату. Коронарна недостатність, аритмія, інші тяжкі серцево–судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років: по ½ –1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивіду–ально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 6 років. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні сальбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечнику, гастралгія, неприємний присмак у роті. З боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння, парестезія ротоглотки. З боку серцево–судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію; гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: міос–пазм, судоми м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, гіперглікемія, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія. У деяких пацієнтів може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансферази у крові, спричинене бромгексином. Метилпарагідроксибензоат (Е 218) може спричиняти алергічні реакції (можливо, уповільнені). **Категорія відпуску.** За рецептом **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд./Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреси місця провадження діяльності.** 1. Дільниця № E – 37/39, Ем.Ай.Ді.Сі., Сатпур, Насік – 422 007, Махараштра, Індія/Plot No E– 37/39, M.I.D.C. Industrial Estate, Satpur, Nasik – 422 007, Maharashtra, India. 2. Селище Кішанпура, Бадді–Налагарх Роуд, Техсіл Налагарх, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія/ Village – Kishanpura, Baddi–Nalagarh Road, Tehsil Nalagarh, Disst. Solan, H.P. 174101, India. Реєстраційне посвідчення №UA 11237/01/01 дійсне до 18.12.2020.
Інформацію підготовлено: лютий 2016р.

Glenmark

В фокусе внимания – Национальный междисциплинарный Совет экспертов по респираторной патологии

Продолжение. Начало на стр. 22.

контролирующего лечения как изолированно, так и в сочетании с другими лекарственными средствами.

Эффективность комбинации монтелукаста и АГП достоверно превышает таковую каждого препарата в отдельности, оказывает дополнительное положительное влияние, причем не только при АР, но и в случае сочетанной патологии (АР и БА), уменьшая симптомы обоих заболеваний. Результативность комбинации монтелукаста с левоцетиризином демонстрируют результаты исследования M. Ciebidada и соавт., в котором показано, что комбинация препаратов разных классов обеспечивает синергический эффект: в большей степени, чем монотерапия каждым из препаратов, уменьшает заложенность носа, ночные симптомы, общее количество назальных симптомов; улучшает качество жизни и уменьшает концентрацию воспалительных биомаркеров (эозинофильный катионный белок) при тяжелом и среднетяжелом персистирующем и/или круглогодичном АР, а также при интермиттирующем и/или сезонном рините.

Очень важным фактором, повышающим комплайенс пациента и посредством этого увеличивающим эффективность терапии, является наличие фиксированной комбинации препаратов разных фармакологических групп в одном доставочном устройстве (капсуле, таблетке, ингаляторе и т. д.). Одним из примеров эффективного фиксированного сочетания современного АГП и модификатора лейкотриенов в одной таблетке является комбинация левоцетиризина и монтелукаста (Гленцет Эдванс, «Гленмарк»). Одна таблетка содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукасту 10 мг, левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг. Быстрый, выраженный и устойчивый ответ на лечение при однократном суточном приеме фиксированной комбинации монтелукаста и левоцетиризина способствует высокой приверженности пациентов к терапии.

Таким образом, ввиду широкой распространенности сочетания АР и БА, отягощающего влияния АР на инициацию и течение БА с учетом схожего патогенеза и функционального единства дыхательных путей идеальной является стратегия комбинированного лечения обоих заболеваний, направленная на обеспечение эффективности и безопасности терапии, а также на оптимизацию затрат, связанных с ведением пациентов.

Продолжая тему контроля БА, **заведующая кафедрой внутренней медицины № 1 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева** рассказала о возможностях базисной ингаляционной терапии больных астмой на основании опыта применения препарата Аиртек. БА – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательной системы, терапия которого сопряжена со значительными финансовыми затратами.

По данным Всемирной организации здравоохранения, численность больных БА в мире составляет около 300 млн человек; в Европе – около 30 млн пациентов с БА; распространенность БА в Украине оценивается в 195.404 случая на 100 тыс. взрослого населения. Ежегодно в мире от БА умирают 255 тыс. человек, в Европе 90% летальных исходов вследствие осложнений данной патологии являются предотвратимыми при условии повышения степени контроля заболевания.

Долгосрочные цели – достижение контроля симптомов и минимизация риска обострений, ограничения функции внешнего дыхания и побочных эффектов лечения. Принимая решение о назначении терапии, необходимо учитывать все характеристики больных или фенотип (включая предпочтения пациента и практические вопросы: технику ингаляции, комплайенс и стоимость). В соответствии с последними европейскими данными, несмотря на получаемое лечение, около 50% пациентов согласно тесту по контролю над астмой (АСТ) и критериям GINA имеют частично контролируемую или неконтролируемую астму, что в значительной степени негативно влияет на качество их жизни.

При ведении пациента с БА очень важно достичь высокой приверженности к терапии, поскольку именно выполнение назначений врача, а также возможность приобрести необходимые медикаменты определяют успех лечения. Следует помнить, что при использовании комбинированных доступных по цене препаратов комплайенс значительно выше. В этом контексте важно рассматривать рациональность применения генерических средств.

Обсуждение с больным цели лечения также вносит существенный вклад в повышение эффективности терапии. Важно, чтобы пациент хотел лечиться и мог себе это позволить. В свою очередь, врач должен подобрать наиболее удобное и простое в использовании доставочное устройство, оптимальный с клинической и экономической позиций препарат, а также убедиться в том, что больной правильно выполняет ингаляции. Проверять технику ингаляции следует перед каждым «шагом вверх».

На двух клинических базах (ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины») было проведено наблюдение за пациентами с БА. Целью исследования было оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированного препарата Аиртек (флутиказона пропионат + сальметерол) у пациентов с персистирующей неадекватно контролируемой БА. По окончании курса терапии комбинацией флутиказона пропионат / сальметерол хорошего контроля БА достигли 66 (82,5%) пациентов.

Приверженность к терапии и четкое соблюдение предписаний врача привели к высокой субъективной оценке курса лечения пациентами: ни один участник исследования не отметил ухудшения самочувствия, 80% описывали состояние как «намного лучше», 20% – «без изменений». Оценка врача совпала с субъективной оценкой пациентов.

По данным отечественных ученых, препарат Аиртек позволяет повысить качество терапии – не утратить контроль у больных, получающих комбинированную терапию ИКС и β_2-агонистами длительного действия (БАДД), улучшить контроль заболевания у взрослых пациентов с персистирующей БА, стероиднаивных, получавших ИКС в монотерапии, или при неадекватной предшествующей терапии низкими дозами ИКС/БАДД. Препарат для базисной терапии БА Аиртек отвечает ключевым требованиям GINA, облегчает согласование с пациентом целей лечения, включая вопросы стоимости последнего.

«Кашель у взрослых. Унифицированный протокол. Клиническое руководство. Актуальность. Дискуссионные вопросы» – так назвал свой доклад **заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой**. Кашель – один из наиболее частых симптомов острых респираторных заболеваний (ОРЗ), а также ряда других заболеваний респираторной системы. Наличие этого симптома требует комплексного

обследования для решения вопроса об оказании неотложной помощи, исключения угрожающих жизни состояний, проведения дифференциальной диагностики для установления нозологического диагноза. В национальном здравоохранении в создании унифицированных протоколов традиционным является нозологических подход, тогда как в международных рекомендациях, в частности по ведению кашля, при составлении справочных материалов широко используются синдромальный и симптоматический подходы. Национальное клиническое руководство «Кашель» и клинический протокол «Кашель у взрослых» (приказ МЗ Украины от 8.07.2015 г. № 327) отвечают актуальным требованиям врачей первичного звена – содержат ключевые положения, которые облегчают составление плана диагностического поиска причин кашля и оказание своевременной помощи.

Учитывая наличие в патогенезе как острых, так и хронических патологических состояний, сопровождающихся кашлем, гиперсекрецией слизи, дисфункцией реснитчатого эпителия, гиперреактивностью бронхов, обосновано назначение комбинированных препаратов. По мнению профессора Ю.М. Мостового, комбинация бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола (в минимальной терапевтически значимой суточной дозе сальбутамола 3-6 мг внутрь) воздействует на разные звенья патогенеза при ОРЗ, способствуя сокращению длительности кашля и периода лекарственной нагрузки.

О проблеме взаимосвязи АР и БА шла речь в докладе **заведующей кафедрой педиатрии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Охотниковой**. АР – одно из наиболее распространенных заболеваний, особенно у лиц младше 18 лет. По оценкам, АР страдают 500 млн пациентов в мире, из них детей – до 40%; у 8% (3,7 млн) населения Украины диагностирован поллиноз, 5% (2,3 млн) – персистирующий (круглогодичный) АР. При этом из каждых 10 больных АР только один обращается за медицинской помощью. В настоящее время раннее выявление пациентов с АР и своевременное лечение данной патологии считаются одними из наиболее актуальных задач здравоохранения. Последствиями недиагностированного АР у детей являются хронический риносинусит, в т. ч. полипоз носа (у 75% больных); рецидивирующий и экссудативный отит, в т. ч. с длительным снижением слуха (у 30%), причем экссудативный отит развивается у 50% педиатрических пациентов после оперативного лечения по поводу отита; аномалии прикуса (встречаются в 4 раза чаще у детей с нарушением носового дыхания); заболевания гортани, в т. ч. рецидивирующие эпизоды крупа (у 10% детей с АР); нарушение когнитивных функций (памяти, концентрации внимания, способности к обучению), а также нарушения сна, возбудимость, агрессивность. АР – фактор риска развития БА, поэтому очень важно как можно раньше выявить ринит, ведь часто его проявления расценивают как один из симптомов ОРИ и бесконтрольно лечат деконгестантами.

В терапии детей с рецидивирующими кашлем и бронхообструкцией часто необоснованно применяют противокашлевые препараты, антибиотики, противовирусные и иммунотропные средства. Как правило, купируют проявления дыхательной недостаточности частым применением сальбутамола, системных противоотечных препаратов. Что касается лечения АР, то в качестве первоочередных задач рассматривают контроль симптомов, профилактику развития осложнений, устранение ограничений повседневной и физической активности, минимизацию влияния симптомов на работоспособность и обучение, профилактику развития БА и усугубления уже развившейся астмы, снижение риска возможных нежелательных реакций.

Важную роль в фармакотерапии АР играют препараты для местного использования – ТКС и антагонисты H_1-рецепторов. Очень удобной является новая комбинация мометазона фуроата и азеластина в виде спрея Гленспрей с азеластином. Быстрый эффект антагониста H_1-рецепторов и мощное противовоспалительное действие ТКС обеспечивают надежную защиту от симптомов АР и способствуют высокому уровню комплайенса. Максимальная эффективность ТКС наблюдается через несколько дней после начала приема, что существенным образом влияет на приверженность к выполнению назначений пациентов, желающих как можно быстрее избавиться от раздражающих симптомов. Азеластин, входящий в состав Гленспрея, обеспечивает необходимую скорость наступления эффекта, поэтому использование его активности в сочетании с влиянием мометазона фуроата является весьма перспективной стратегией лечения АР.

В рамках доклада были представлены результаты рандомизированного сравнительного исследования (n=533), которые показывают, что применение Гленспрея с азеластином (мометазон + азеластин назальный спрей, «Гленмарк») в дозе по 1 впрыскиванию в каждую половину носа 2 р/день при АР безопасно, хорошо переносится и достоверно превосходит по эффективности / повышению качества жизни пациентов монотерапию спреем мометазона или спреем азеластина в аналогичном режиме.

Доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина в ходе дискуссии подчеркнула, что в достижении контроля БА важно учесть индивидуальные особенности пациента и достичь комплайенса. В условиях традиционно высокого значения фактора цены задача врача – выбрать для пациента оптимальный с клинических и экономических позиций препарат. В отношении выбора комбинированного препарата для контроля БА заслуживает внимания Аиртек (флутиказона пропионат + сальметерол). Применение препарата Гленцет Эдванс (монтелукаст + левоцетиризин) ассоциируется с высокой приверженностью пациентов с БА и сопутствующим АР: быстрое наступление эффекта способствует существеному улучшению качества жизни и контроля симптомов.

Как сообщила **заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская**, в области в течение последних лет накоплен положительный опыт назначения пробной терапии у детей с высоким риском БА, что весьма актуально для промышленных регионов Украины. Хорошие результаты показывает пробное лечение монтелукастом (Глемонт), при этом важны длительность применения препарата, оценка результата и принятие решения о дальнейшей базисной терапии с учетом индивидуальной клинической ситуации. Необходимо вести дальнейшую информационную работу среди врачей первичного звена с целью раннего выявления БА и внедрения в практику утвержденного унифицированного протокола.

В целом Совет экспертов стал своеобразной площадкой для обмена мнениями и опытом по наиболее проблемным аспектам профилактики, диагностики и лечения АР и БА. По итогам дискуссии участниками была принята резолюция.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Резолюция
Национального междисциплинарного Совета экспертов по респираторной патологии

30 июня, г. Киев

Относительно подходов к выбору муколитических препаратов на этапе первичного звена медицинской помощи

1. ОРЗ – наиболее частая причина временной нетрудоспособности. Поражение НДП при ОРЗ существенно увеличивает период болезни, лекарственную нагрузку и финансовые затраты государства и самого пациента в процессе лечения.

2. Кашель – один из наиболее частых симптомов ОРЗ, а также ряда других заболеваний респираторной системы. Констатация наличия этого симптома требует комплексного обследования для решения вопроса об оказании неотложной помощи, исключения угрожающих жизни состояний, проведения дифференциальной диагностики для установления нозологического диагноза.

3. Комбинированные препараты, в частности комбинация бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола (в минимальной терапевтически значимой суточной дозе сальбутамола 3-6 мг внутрь), воздействуют на разные звенья патогенеза при ОРЗ, способствуя сокращению длительности кашля и периода лекарственной нагрузки.

4. Учитывая наличие в патогенезе как острых, так и хронических патологических состояний, сопровождающихся кашлем, гиперсекреции слизи, дисфункции реснитчатого эпителия, гиперреактивности бронхов, обосновано назначение комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола.

5. В детской практике применение вышеуказанной комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола в форме сиропа обосновано с точки зрения анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта детей с 2-летнего возраста.

6. Рекомендовать рассмотрение возможности включения данной комбинации в национальные клинические протоколы по лечению бронхита у детей согласно показаниям инструкции к препарату, утвержденной МЗ Украины.

Относительно применения новой фиксированной комбинации мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида (назальный спрей Гленспрей с азеластином) в терапии пациентов с АР

1. Фиксированная комбинация мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида может быть рекомендована в качестве стартовой топической терапии обострений сезонного АР, а также для усиления базисной терапии в случае недостаточного контроля симптомов персистирующего АР.

2. Переход на монотерапию топическим мометазона фуроатом или азеластином может быть рассмотрен как позитивный «шаг вниз» для уменьшения объема лечения после достижения эффекта от применения фиксированной комбинации мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида.

3. Рекомендовать рассмотреть критерии включения данной комбинации в национальные клинические протоколы по АР.

4. Совместное с отоларингологом ведение пациентов с АР. В случае искривления носовой перегородки и других анатомических особенностей, препятствующих оптимальному распределению топических назальных препаратов, в комплексе лечебных мероприятий обоснованным является назначение комбинированной системной терапии, в частности комбинации монтелукаста натрия в дозе 10 мг и левоцетиризина 5 мг.

5. Переход на монотерапию монтелукастом или левоцетиризином может быть рассмотрен как позитивный «шаг вниз» для уменьшения объема лечения после достижения эффекта от применения фиксированной комбинации монтелукаста 10 мг и левоцетиризина 5 мг.

Относительно согласования с пациентом целей и возможностей контролирующей терапии при БА

1. Базисная контролирующая терапия пациентов с БА для достижения комплайенса требует информирования больного о целях и возможностях лечения, включая эффективность, безопасность, удобство применения и стоимость.

2. Пациент должен быть информирован о различных вариантах медикаментозной терапии, включая сведения о приоритетных особенностях механизма действия комбинированных препаратов, в т. ч. генерических средств; информацию об их минимальной кратности приема и удобстве применения, а также о стоимости терапии.

3. В случае высокой вероятности БА или вирусиндуцированной бронхообструкции рекомендовать врачам первичного звена своевременно назначать инициальную пробную противовоспалительную терапию курсом не менее 3 мес с продлением до ≥6 мес в случае положительного ответа на 3-месячный курс пробной терапии.

Участники Совета экспертов считают целесообразным учитывать вышеуказанную резолюцию в практической деятельности врачей общей практики – семейной медицины, педиатров, терапевтов, аллергологов, пульмонологов. Данная резолюция может быть принята во внимание при создании клинических протоколов, стандартов и руководств по соответствующим разделам оказания медицинской помощи населению Украины.

З.М. Дубоссарская, д.м.н., профессор, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Пути оптимизации лечения ранних перименопаузальных нарушений

З.М. Дубоссарская

Мои ровесники так быстро стареют,
Что приятно на них смотреть.
Бетти Дейвис

Начало эры доказательной медицины ознаменовалось разработкой клинических протоколов для лечения различных нозологических форм гинекологической патологии.

В последние годы имела место эволюция факторов риска, определяющих проблемы женского здоровья в климактерическом периоде. Концептуальная модель взаимосвязи различных функциональных систем организма требует совместных усилий клиницистов различного профиля и междисциплинарного подхода. В научных публикациях появился термин «гормональный континуум женского здоровья», который авторы трактуют «в узком значении последовательного приема гормональных препаратов от менархе до постменопаузы». Возможно, данное понятие следует анализировать шире, подразумевая не только этапы превентивного лечения, но и оценку факторов риска возникновения системных нарушений в климактерическом периоде, меры их профилактики в различные периоды жизни женщины, наличие соматической и гинекологической патологии [2].

По образному выражению академика В.В. Фролькиса, «все мы стареем одинаково и каждый из нас стареет по-своему. Одни параметры организма прогрессивно снижаются после достижения зрелого возраста (ряд показателей памяти, физическая и умственная работоспособность, секреторная деятельность пищеварительных желез); другие – существенно не изменяются с возрастом (концентрация сахара в крови, некоторые показатели кислотно-щелочного состояния, активность многих ферментов); третьи – возрастают (синтез ряда гормонов, активность некоторых ферментов, артериальное давление, тонус сосудов, содержание холестерина, атерогенных липопротеинов)» [3, 8].

Из работ последних лет [4, 5] следует, что именно переходный период перед менопаузой является этапом максимальной социальной активности современной женщины, позволяющим достигнуть профессиональных высот. Средняя продолжительность жизни женщины за последние 10 лет увеличилась до 75 лет. Старение влияет на ее качество жизни и здоровье. Климакс воспринимается обществом как биологический и эмоциональный вызов природе Homo sapiens. С возрастом меняются доминанты женщины, жизненные приоритеты имеют следующую возрастную динамику: детство – желание поскорее стать взрослой; юность – стремление быть привлекательной и любимой; молодость – способность к деторождению; зрелость – социальная востребованность и независимость; переходный возраст и старость – здоровье и духовность. В представлениях древнекитайской философии фазы жизни женщины имеют такие возрастные рамки: молодость – до 20 лет; создание семьи – до 30 лет; выполнение общественных обязанностей – до 40 лет; познание собственных заблуждений – до 50 лет; последний творческий период – до 65 лет; желанный период жизни – до 70-80 лет; старость – после 80 лет. При этом общебиологической закономерностью считается продление жизни до 100-120 лет.

Гормональный континуум женского организма включает правильное ведение беременности, особенно когда в утробе матери девочка; искоренение вредных привычек, своевременную постановку на учет при беременности, корректное ведение периода полового созревания с менархе; профилактику заболеваний, передающихся половым путем (ИППП), и ВИЧ/СПИДа, медицинского аборта; планирование семьи, контрацепцию, безопасный секс.

Начиная с 50 лет, в период подъема творческих, духовных устремлений, вследствие наступления менопаузы, появления синдрома эстрогенной недостаточности и более глубоких нарушений эндокринных соотношений женщина дезадаптируется в окружающем мире, становится более незащищенной и ранимой. Возникает психоэмоциональная и вазомоторная симптоматика: приливы жара, ознобы, потливость, колебание артериального давления, сердцебиение, депрессия, забывчивость. Эти ранние проявления климакса переходят, причем не всегда плавно, в средневременные симптомы: сухость кожи, ломкость ногтей, морщины, тусклость и выпадение волос, урогенитальные нарушения. Затем присоединяются атерогенные симптомы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, возрастная деменция (болезнь Альцгеймера, паркинсонизм).

Мозг – дирижер иммунной системы, он устает от стрессов, атеросклеротических нарушений, вирусных инфекций, сахарного диабета, метаболического синдрома и многих других «спутников» старости. В этой ситуации энциклопедические знания врача гинеколога-эндокринолога из обилия жалоб, пережитых драматических жизненных коллизий и профессиональных неудач пациентки могут бросить ей спасательный круг – назначить комплекс обоснованных методов, позволяющих надолго сохранить интеллектуальные возможности и внешнюю привлекательность, а также отсрочить те неинфекционные заболевания, которые являются причиной смерти (т. н. болезни цивилизации – ИБС, атеросклероз, сосудистые мозговые и кардиальные катастрофы, рак, последствия сахарного диабета и др.).

Немецкий исследователь Г. Фриденталь и английский ученый Г. Захер предложили коэффициент цефализации, под которым понимали соотношение массы мозга и тела. На основании этих сопоставлений в видовом плане они пришли к выводу: «Более умный живет дольше».

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является золотым стандартом лечения перименопаузальных нарушений (концепция окна терапевтических возможностей). Этот тезис, принятый в 2013 г. на Всемирном конгрессе по менопаузе, достаточно ясно изложен в Национальном консенсусе по ведению пациенток в климактерии [7, 15].

В соответствии с заключением экспертов доза и длительность ЗГТ должны быть согласованы с целями лечения и вопросами безопасности, а также индивидуализированы [9]. Менопаузальный переход представляет собой физиологический процесс. Однако нарастающий после наступления этого периода дефицит эстрогенов не может не сказаться на здоровье и самочувствии, а значит, снижаются качество и продолжительность жизни женщины.

Клинические проявления патологического климактерия невероятно многообразны. Приливы, потливость, раздражительность, бессонница, вялость, снижение памяти, неустойчивость настроения, вульвовагинальная атрофия, прибавка массы тела, атрофия кожи – вот далеко не полный список основных признаков дефицита эстрогенов. Подобное разнообразие обусловлено тем, что рецепторы к эстрогенам расположены практически во всех органах и тканях организма.

Пожалуй, наиболее частый симптом в этот период – приливы, которые, по данным разных авторов [10], отмечаются у 50-85% женщин. Продолжительность вазомоторных симптомов варьирует в широких пределах. Так, публикация 2015 г. приводит результаты многоцентрового исследования SWAN (The Study of Women's Health Across the Nation), в котором эксперты из США наблюдали женщин в период перехода от пре- к постменопаузе (февраль 1996 г. – апрель 2013 г.) [9]. Всего в испытании приняли участие 1449 женщин с частыми приливами, беспокоящими их на протяжении в среднем 7,4 года. Пациентки, отмечавшие возникновение первых вазомоторных симптомов в пременопаузе, страдали дольше других – более 11 лет, из которых в среднем 9,4 года приходилось на постменопаузу. Если же первые приливы появлялись в постменопаузу, то их длительность оказывалась куда короче – в среднем 3,4 года.

Необходимо отметить, что последствия приливов не всегда безобидны. В публикации 2013 г. продемонстрированы результаты исследования с применением нейровизуализационных методик: в момент приливов у 76% пациенток происходит резкое снижение мозгового кровотока. В результате этих нарушений, пусть и кратковременных, возникают предпосылки к развитию дегенеративных изменений мозговой ткани, на что особенно необходимо обращать внимание у женщин с отягощенной наследственностью в отношении болезни Альцгеймера [11, 14].

Нужно помнить, что на фоне приема эстрогенных препаратов снижается уровень магния. Это приводит к изменениям метаболизма в печени, нарушению абсорбции магния в кишечнике, повышению активности паращитовидных желез и развитию дефицита важного синергиста магния – витамина B_6, дисбалансу систем адаптации. Как известно, дефицит магния провоцирует развитие эндотелиальной дисфункции, характеризующейся провоспалительным, протромботическим и проатерогенным влиянием. Концентрация внеклеточного магния играет немаловажную роль в регуляции активности

Таблица. **Степень выраженности симптомов патологического климактерия до, во время (через 3 мес) и после лечения (6 мес)**

Проявления климактерического синдрома	ММИ*, баллов		
	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес
1-я группа, ЗГТ (n=15)			
Нейровегетативные	24,8	11,7	9,3
Психоэмоциональные	7,2	6,0	4,6
Метаболические	3,0	2,8	1,7
1-я группа, Менопейс (n=15)			
Нейровегетативные	24,8	16,2	10,8
Психоэмоциональные	7,2	6,5	6,0
Метаболические	3,0	2,9	1,9
2-я группа, ЗГТ (n=10)			
Нейровегетативные	36,4	21,6	13,4
Психоэмоциональные	9,6	7,8	6,4
Метаболические	4,3	3,7	3,2
2-я группа, Менопейс (n=10)			
Нейровегетативные	36,4	29,6	21,8
Психоэмоциональные	9,6	8,9	8,1
Метаболические	4,3	4,0	3,8

*Примечание: *ММИ – модифицированный менопаузальный индекс.*

эндотелиальных клеток [13]. Следовательно, восполнение дефицита магния, развивающегося в климактерии и усугубляющегося приемом ЗГТ, необходимо не только для нормализации уровня этого микроэлемента в организме, но и с целью предотвращения возможных осложнений указанной терапии у здоровых женщин. Это же касается и многих других витаминов, микроэлементов, что нужно иметь в виду при назначении традиционной ЗГТ.

При наличии противопоказаний к ЗГТ многие исследователи [1] предлагают варианты негормонального лечения и профилактики климактерических расстройств, включая фитоэстрогены, нейротропные препараты, адаптогены, витаминно-минеральные комплексы, гомеопатию, физиотерапию, бальнеолечение [12].

Целью исследования было изучить терапевтические эффекты ЗГТ при ранних нарушениях на фоне естественной и хирургической менопаузы, а при противопоказаниях к ней – комплекса Менопейс, содержащего витамины, минералы и растительные экстракты. Исследование было проведено на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Материалы и методы

В исследование вошли 30 женщин в периоде естественной постменопаузы (от 2 до 7 лет после прекращения менструаций – 1-я группа) и 20 пациенток с хирургической менопаузой (синдром тотальной овариоэктомии и гистерэктомии по поводу лейомиомы матки с геморрагическим синдромом и доброкачественными кистами яичников – 2-я группа). У всех участниц имела место выраженная симптоматика патологического климактерия. Средний возраст пациенток составлял 48,8±1,2 года. Критериями исключения из исследования были ИППП, патология органов малого таза (как острая, так и хроническая в стадии обострения), эндокринные и онкологические заболевания. Из 30 пациенток 1-й группы 15 принимали ЗГТ; данную терапию также получали 10 из 20 участниц с хирургической менопаузой (2-я группа). Учитывая противопоказания к приему ЗГТ у половины представительниц обеих групп (мультигенная тромбофилия у 11 пациенток, тромбофлебит, варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 14), им был назначен Менопейс по 1 капсуле 1 р/день в течение 6 мес.

Согласно исследованиям ряда авторов [6], в состав Менопейса входят: комплекс бор + B_3 + B_5, который регулирует метаболизм эстрогенов; антиоксиданты (витамины А, С, Е + 100 мг селена) для нейтрализации свободных радикалов, профилактики преждевременного старения и сердечно-сосудистой патологии; витамины группы В и магний для уменьшения нервозности, перепадов настроения, нарушений сна; витамины А и B_1 для поддержания функций органа зрения; 225 мг йода для профилактики дефицита данного элемента, что важно, учитывая особенности нашей климатической зоны; железо для профилактики анемий; хром (компонент глюкозотолерантного фактора, также способствует улучшению настроения при депрессивных проявлениях).

Состояние пациенток оценивали трижды: в начале лечения, через 3 и 6 мес от начала терапии. Проводили оценку общеклинических, биохимических и гормональных показателей крови, мониторинг факторов свертывания крови и ультразвуковое исследование органов малого таза, если менопауза была естественной.

Результаты и обсуждение

В обеих группах пациенток, получающих ЗГТ, максимальное влияние терапия оказала на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы. Однако у женщин, которым была противопоказана ЗГТ, прием Менопейса результативно купировал головную боль, достоверно уменьшал выраженность приливов и потливость, ощущение сердцебиения; менее значимой стала психоэмоциональная лабильность. При этом метаболические показатели незначительно снизились при приеме Менопейса и существенно улучшились после использования ЗГТ (табл.).

Необходимо отметить, что Менопейс не влиял на свертывающую систему крови. Такие показатели, как уровень фибриногена, протромбиновый индекс, протромбиновое и тромбиновое время, на протяжении всего срока наблюдения оставались стабильными.

Выводы

Хотя эффективность ЗГТ значительно выше, чем изолированное применение Менопейса, приведенная в таблице динамика выраженности симптомов патологического климактерия при естественной и хирургической менопаузе до, во время и после приема Менопейса позволяет сделать вывод о результативности использования указанного комплекса с целью уменьшения интенсивности приливов, повышенного ночного потоотделения, учащенного сердцебиения, тревоги и беспокойства. Соблюдение мер безопасности при применении Менопейса (как, впрочем, и любых препаратов) обязательно.

Список литературы находится в редакции.

Тофацитиниб (Tofacitinib) эффективен в лечении рефрактерного и тяжелого ЯК

На ежегодном конгрессе Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита (ECCO-2016) были объявлены результаты 2 исследований III фазы индукционной терапии тофацитинибом – OCTAVE Induction 1 и OCTAVE Induction 2. Применение препарата, относящегося к классу ингибиторов янускиназы и одобренного для лечения больных ревматоидным артритом, способствовало достижению клинической ремиссии и клинического ответа (25% и 60% соотвествтенно) у участников с умеренным или тяжелым рефрактерным язвенным колитом (ЯК).

OCTAVE Induction 1 и OCTAVE Induction 2 – это два идентичных рандомизированных плацебо-контролируемых испытания, к участию в которых были привлечены 1139 пациентов в возрасте ≥18 лет с умеренным или тяжелым течением ЯК, несмотря на предшествующую терапию кортикостероидами, пуриновыми антиметаболитами (азатиоприн, 6-меркаптопурин) или антагонистами ФНО. Всего 598 больных в исследовании OCTAVE1 и 541 участник в исследовании OCTAVE2 были рандомизированы в соотношении 4:1 для перорального приема 10 мг тофацитиниба или плацебо 2 р/сут на протяжении 8 нед. Эффективность лечения оценивалась по степени заживления слизистой оболочки кишечника, достижению клинического ответа и клинической ремиссии спустя 8 нед от начала эксперимента. Клиническая ремиссия была определена оценкой по полной шкале Мейо ≤2 баллов (≤1 балла по любой из подшкал) и отсутствием ректального кровотечения. Клинический ответ определялся как снижение активности заболевания не менее чем на 30% и на 3 балла по шкале Мейо и значительное уменьшение ректального кровотечения. Показателем заживления слизистых была оценка ≤1 балла по эндоскопической подшкале Мейо.

Согласно полученным результатам после 8 нед терапии тофацитиниб статистически значимо опережал плацебо по всем основным оцениваемым критериям (p<0,01; таблица).

Таблица. **Результаты исследований OCTAVE1 и OCTAVE2**

	OCTAVE1		OCTAVE2	
	Тофацитиниб 10 мг 2 р/сут (n=476)	Плацебо (n=122)	Тофацитиниб 10 мг 2 р/сут (n=429)	Плацебо (n=112)
Клиническая ремиссия спустя 8 нед	18,5%*	8,2%	16,6%**	3,6%
С предшествующей анти-ФНО терапией	12,6%	1,5%	12%	0%
Без предшествующей анти-ФНО терапии	25,2%	15,8%	22,1%	8,5%
Заживление слизистых спустя 8 нед	31,3%*	15,6%	28,4%**	11,6%
С предшествующей анти-ФНО терапией	24%	6,2%	21,8%	6,2%
Без предшествующей анти-ФНО терапии	39,6%	26,3%	36,4%	19,1%
Клинический ответ спустя 8 нед	59,9%	32,8%	55%	28,6%
Нежелательные явления, возникшие на фоне лечения (НЯФЛ)	56,5%	59,8%	54,1%	52,7%
Инфекции	23,3%	15,6%	18,2%	15,2%

**p 0,01; **p 0,001.*

Исследователи отметили, что терапия тофацитинибом ассоциировалась с рядом биохимических изменений крови (повышением концентрации липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, увеличением уровня креатинкиназы и содержания холестерина). Однако применение статинов позволило достичь исходных лабораторных показателей. Частота других побочных эффектов между группами не различалась.

Ведущий автор исследования W. Sandborn из Университета Калифорнии заявил о том, что ряд биологических особенностей тофацитиниба позволяет ему стать новой терапевтической опцией лечения больных до или после использования ингибиторов фактора некроза опухоли и ингибиторов интегрина. Доктор W. Sandborn надеется, что испытания поддерживающей терапии тофацитинибом будут завершены уже к концу этого года.

Sandborn W., Yajnik V. et al. Tofacitinib Effective in Refractory and Severe UC. Gastroendo-news, 03 Aug 2016.

Налдемедин – новое средство для лечения запоров на фоне применения опиатов у больных с хроническим болевым синдромом неонкологического профиля

Согласно результатам исследования, представленного на ежегодной конференции Американской академии медицины боли (AAPM-2016), антагонист μ-опиоидных рецепторов периферического действия налдемедин достоверно эффективнее плацебо в лечении опиоид-индуцированного запора (ОИЗ) с хорошим профилем переносимости.

В двойном слепом плацебо-контролированном исследовании III фазы приняли участие 547 пациентов с ОИЗ и хроническим болевым синдромом неракового генеза, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения 0,2 мг налдемедина 1 р/сутки или плацебо на протяжении 3 мес, со стратификацией по дозе опиоидов. В группе налдемедина положительный ответ на терапию был зафиксирован у большей доли пациентов по сравнению с группой плацебо (47,6% vs 34,6%; p=0,002). Ответившими на лечение считались участники, у которых еженедельно наблюдалось ≥3 опорожнений кишечника (с увеличением частоты минимум на 1 акт дефекации по сравнению с исходным значением) в течение как минимум 9 нед, причем не менее 3 нед за последний месяц терапии. Средняя частота актов дефекации в неделю, которая на момент начала эксперимента составляла 1,1-1,3, в группе лечения увеличилась на 3,4 раза уже через 7 дней приема препарата (1,3 в группе плацебо).

Нежелательные явления, возникшие на фоне лечения, были зарегистрированы у 48,7% больных, принимавших налдемедин, и 45,2% участников группы плацебо, наиболее распространенные среди которых – боль в животе (6,3% vs 1,8%) и диарея (6,6% vs 2,9%). Лечение не было связано с признаками синдрома отмены опиоидов и не влияло на обезболивающий эффект данных препаратов.

Ferreira A. et al. Naldemedine Improves Opioid Induced Constipation In Patients With Chronic Noncancer Pain. Gastroendonews, 09 May 2016.

Экспериментальный препарат значительно превосходит по эффективности плацебо в лечении метастатического колоректального рака

На 18-м Международном конгрессе Европейского общества медицинской онкологии, посвященном поражению органов желудочно-кишечного тракта, были представлены данные испытаний III фазы нового антитела против интерлейкин на 1α, продемонстрировавшего высокую эффективность, а также высокий уровень безопасности и переносимости у пациентов с метастатическим колоректальным раком. Ксилоникс (Xilonix, MABp1) представляет собой первое моноклональное антитело против интерлейкина-1α (ИЛ-1α), одного из основных медиаторов воспаления. ИЛ-1α стимулирует ангиогенез в опухоли, обеспечивая ее рост, а также отрицательно воздействует на метаболизм здоровых клеток, что сопровождается развитием анорексии, снижением массы тела и повышенной утомляемостью.

В данном клиническом исследовании приняли участие 309 больных метастатическим колоректальным раком с выраженными симптомами заболевания, рефрактерных к стандартным режимам химиотерапии с использованием оксалиплатина и иринотекана. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 для получения MABp1 или плацебо с симптоматической терапией. Критериями включения в исследование служили совокупность клинических симптомов / функциональных нарушений (болевой синдром, утомляемость, отсутствие аппетита, оценка по шкале ECOG 1 или 2 балла), а также потеря веса или наличие признаков системного воспаления. В качестве первичной конечной точки был принят объективный клинический ответ, оцененный с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и специального опросника для определения качества жизни EORTC QLQ-C30. В качестве вторичных конечных точек были оценены прогрессирование заболевания, фармакодинамика препарата, профиль безопасности и общая выживаемость. Пациентам было запрещено принимать какие-либо дополнительные средства лечения, которые могли бы повлиять на результаты.

Первичной конечной точки удалось достичь у 33% участников группы MABp1 и 19% группы плацебо (p=0,0045). Продолжительность жизни участников, ответивших на терапию, в 3 раза превышала таковую у пациентов, не ответивших на лечение (11,5 мес vs 4,2 мес). Кроме того, у больных, принимавших препарат, признаки тромбоцитоза и системного воспаления (ИЛ-6), обусловленные паранеопластическим процессом, были менее выражены, чем в группе плацебо (p=0,003 и p=0,004 соответственно). Препарат оказался безопасен и хорошо переносился больными, на что указывает снижение относительного риска серьезных неблагоприятных событий на 26% в группе лечения (p=0,062).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что монотерапия анти-ИЛ-1α эффективна, имеет хороший профиль безопасности и переносимости и может быть использована в качестве нового метода лечения метастатического колоректального рака. Это исследование также впервые доказывает, что оценка клинического ответа, основанная на состоянии здоровья может быть использована для определения эффективности противоопухолевой терапии и служить предиктором общей выживаемости.

Tamas H., Thierry A., Lucjan W. et al. 18th World Congress on Gastrointestinal Cancer, 2 July 2016.

Исследование демонстрирует преимущества существующих видов лечения для пациентов с гепатитом D

Согласно результатам работы немецких ученых, представленной на международном конгрессе The International Liver Congress 2016 г. (Барселона, Испания), терапия, основанная на применении интерферона-α, эффективна в подавлении прогрессирования хронического вирусного гепатита В в тяжелую форму заболевания при присоединении вируса гепатита D (HDV).

HDV – острая или хроническая вирусная инфекция, протекающая в виде коинфекции или суперинфекции на фоне гепатита В. Степень выраженности симптомов HDV значительно выше; кроме того, подобная двойная инфекция увеличивает риск развития серьезных осложнений. В соответствии с рекомендациями EASL, пегилированный интерферон является единственным эффективным методом лечения HDV.

В настоящем исследовании приняли участие 136 больных с HDV. Среди пациентов были лица, получавшие терапию аналогами нуклеотидов, интерфероном-α, а также те, кто не лечился. Больные находились под наблюдением не менее 6 мес, а средняя продолжительность последующего наблюдения составила 5 лет. Среди 52 пациентов, принимавших интерферон-α, устойчивого подавления HDV удалось достичь у 18 (35%) участников. Клинические конечные точки: энцефалит, асцит, кровотечение из расширенных вен пищевода, гепатоцеллюлярная карцинома, необходимость в трансплантации печени или смерть – имели место у 40% участников на начальном этапе исследования и, согласно полученным результатам, были зафиксированы реже у больных, получавших терапию интерфероном-α.

Karlsen T.H. et al. European Association for the Study of the Liver. Study demonstrates benefits of existing treatment for hepatitis D patients. ScienceDaily, 15 April 2016.

Подготовила ***Дарья Коваленко***

ЛІКТРАВИ

Желчегонные гепатопротекторы в практике семейного врача: фокус на фитотерапию

Л.С. Евлахович

Хронические заболевания печени и желчного пузыря (хронический некалькулезный холецистит, холангит, дискинезия желчных путей, жировой гепатоз и др.) являются одной из наиболее частых причин обращения к семейному врачу. Нерегулярное и несбалансированное питание, стрессы, рост распространенности вирусных гепатитов в популяции, бесконтрольный прием лекарств – вот лишь некоторые причины, объясняющие высокий уровень заболеваемости холециститами и гепатозами. Хронический характер и интенсивность жалоб обусловливают необходимость частых и длительных курсов терапии.

Вопросы безопасности и повышения приверженности пациентов к лечению заставляют практикующих врачей-интернистов все чаще обращаться к фитотерапии, адекватный подбор которой позволяет эффективно корригировать ряд нарушений функции гепатобилиарной системы. Об актуальности проблемы хронических холециститов и гепатозов в практике семейного врача, а также о возможностях использования фитопрепаратов в лечении этих состояний рассказала **врач общей практики Леся Степановна Евлахович** (г. Киев).

? Как часто в практической деятельности Вам приходится сталкиваться с пациентами с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы? В каких клинических ситуациях потребность в длительных курсах желчегонных средств и гепатопротекторов является максимальной?

– Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей составляют одну из важнейших медико-социальных проблем, поскольку постоянный рост заболеваемости указанной патологией отмечается во всем мире. Убеждена, что подобную тенденцию фиксируют и практикующие украинские врачи-интернисты. Из года в год растет количество операций на желчных путях, а также число послеоперационных осложнений, которые заставляют прибегать к повторным хирургическим вмешательствам и пролонгированным курсам ферментативной, спазмолитической, гепатопротекторной терапии, приводящим к длительной/стойкой потере трудоспособности. Среди наиболее распространенных хронических заболеваний гепатобилиарной системы в практике семейного врача следует упомянуть хронический некалькулезный холецистит, холангит, дискинезию желчных путей, гепатозы. Также довольно часто приходится обеспечивать ведение пациентов, имеющих или перенесших вирусные и токсические гепатиты, паразитарные инвазии желчных путей.

Длительные курсы терапии требуются, как правило, многим больным из перечисленных групп. Здесь, безусловно, важен индивидуальный комплексный подход. К примеру, терапия некалькулезных холециститов и холангитов должна быть направлена на устранение воспалительного процесса в стенке желчного пузыря, нормализацию процессов желчеобразования и желчевыделения, предупреждение образования камней. Лечение гепатозов, помимо указанных мер, также предполагает нормализацию функции гепатоцитов. Очевидно, что гармонизация такого числа процессов – дело небыстрое, поэтому крайне важно проводить курсы терапии достаточной интенсивности и продолжительности, с первого назначения ориентируя пациентов на достижение стойкого результата.

? Расскажите о месте фитотерапии хронических заболеваний печени и желчного пузыря в Вашей практике.

– Разумеется, серьезная патология требует системного подхода. В таких ситуациях, как калькулезный холецистит, вирусные гепатиты, тяжелая коморбидность, важно не переоценивать возможности фитотерапии. Однако при ряде хронических заболеваний включение препаратов этого класса в комплексную схему лечения позволяет достичь сразу нескольких целей: повысить и эффективность оказываемой помощи, и безопасность терапии, и приверженность к выполнению рекомендаций доктора. Особенно результативным является использование комплексных фитопрепаратов, содержащих несколько лекарственных компонентов, что дает возможность одновременно воздействовать на различные звенья патогенеза. Удачным примером такой терапии в моей практике стало применение препарата Фитогепатол («Лектравы», Украина). В состав средства входят ромашка аптечная, мята перечная, календула, тысячелистник, пижма. Цветки ромашки оказывают дезинфицирующее, противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное, аналгетическое действие, уменьшают процессы газообразования в кишечнике. Листья мяты перечной обладают желчегонным и спазмолитическим эффектами, устраняют явления метеоризма и тошноты, повышают аппетит. Цветки календулы и трава тысячелистника известны противовоспалительными и бактерицидными свойствами. Для цветов пижмы характерны гепатопротекторная, противовоспалительная, желчегонная, противоглистная активность. Удачное сочетание действенных растительных компонентов позволяет получать хорошие результаты лечения Фитогепатолом.

? Расскажите подробнее об особенностях терапии Фитогепатолом. Существует ли возможность профилактического использования сбора и каким группам пациентов он может быть рекомендован с этой целью?

– Фитогепатол показан при заболеваниях печени и желчного пузыря (хронический некалькулезный холецистит, холангит, дискинезия желчевыводящих путей). Мы также широко используем препарат у пациентов с различными гепатозами в качестве поддерживающей терапии после обширной медикаментозной нагрузки. Профилактическое использование Фитогепатола абсолютно оправдано у пациентов с некалькулезным холециститом (предупреждение образования конкрементов), а также с целью пролонгирования ремиссии хронических заболеваний гепатобилиарной системы.

Наш собственный опыт регулярного применения сбора Фитогепатол пока относительно невелик – около года. Однако полученные результаты лечения и профилактики, хорошая переносимость, позитивное отношение пациентов к терапии недорогим растительным средством позволяют с уверенностью говорить о дальнейшем продолжении использования Фитогепатола в практике.

? Каковы критерии Вашего выбора в данном случае?

– Во-первых, терапия Фитогепатолом априори многовекторная, что обусловлено его поликомпонентностью. Средство обладает желчегонным, гепатопротекторным, противовоспалительным, противомикробным, спазмолитическим, регенеративным влиянием. Пациенты отмечают быстрое наступление эффекта: болевой и диспепсический синдромы полностью устраняются либо существенно облегчаются уже после первого применения. Наш опыт демонстрирует высокую профилактическую эффективность Фитогепатола: удлиняются периоды ремиссии, у пациентов с некалькулезным холециститом существенно снижается вероятность образования конкрементов в желчном пузыре. Среди преимуществ Фитогепатола следует указать хорошую переносимость даже у лиц с высоким риском калькулезных холециститов, гепатитами различной этиологии в анамнезе, тяжелой коморбидностью (сахарный диабет, артериальная гипертензия, заболевания почек, легких, суставов, анемии и т. д.), отсутствие дополнительной медикаментозной нагрузки, высокую приверженность к лечению ввиду его низкой стоимости, хороших вкусовых качеств и простоты применения. Препарат выпускается в фильтр-пакетиках по 1,5 г. Отвар или водная вытяжка соответственно применяются 3 раза в день за 30 мин до еды. Длительность терапии устанавливается индивидуально, однако, согласно нашим наблюдениям, оптимальная продолжительность курса – не менее 3-4 нед.

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что фитотерапия хронических заболеваний гепатобилиарной системы, как правило, является лишь одним из компонентов лечения. Кроме того, не стоит забывать о роли диеты в ведении таких пациентов.

Препарат Фитогепатол, упомянутый Лесей Степановной, производится компанией «Лектравы» – современным украинским фармацевтическим предприятием, основанным в далеком 1928 г. «Лектравы» заготавливает лекарственное сырье в экологически чистых районах Украины и за рубежом. На предприятии действует система многоступенчатого контроля качества продукции, которая включает проверку входящего растительного сырья, контроль на промежуточных этапах и оценку готовой продукции. Современная лаборатория предприятия позволяет проводить испытания по всем показателям качества и безопасности лекарственного растительного сырья согласно требованиям Государственной Фармакопеи Украины и других нормативных актов. Значительное внимание специалистов предприятия уделяется контролю поступающего на производство лекарственного растительного сырья на предмет наличия радионуклидов, а также на содержание тяжелых металлов – свинца, кадмия, ртути, мышьяка. Для качественного и количественного определения различных групп действующих веществ в лекарственном растительном сырье в лаборатории используется современный метод тонкослойной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, а также спектрофотометрический метод.

Таким образом, сегодня в компании «Лектравы» функционирует система контроля качества, которая обеспечивает производство эффективной продукции, отвечающей всем требованиям Надлежащей производственной практики (GMP), предъявляемым к лекарственным средствам растительного происхождения.

Подготовила ***Александра Меркулова***

РП № UA/14509/01/01 від 24.07.2015
Виробник: ПрАТ «Ліктрави» Україна,
Житомирська обл., м. Житомир,
шосе Київське, буд. 21.

Шановний лікарю!

Детальніше про підходи до лікування захворювань гепатобіліарної системи Ви можете дізнатися в рамках доброчинної програми, яку проводить Благодійна організація «Фундація «Здоров'я України» під час конференцій на стенді ВД «Здоров'я України». Пред'явивши даний відрізний купон, **ви зможете отримати благодійну допомогу у вигляді інформаційних матеріалів та лікарського засобу**.

ПІБ _____

Спеціальність _____

Місце роботи _____ (назва установи) стаціонар, поліклініка (потрібне підкреслити)

Дані для зворотного зв'язку:

адреса _____, тел. _____, e-mail _____

Своїм підписом даю згоду на участь у благодійних програмах Благодійної організації «Фундація «Здоров'я України», отримання спеціалізованої інформації та благодійної допомоги, а також надаю однозначну беззастережну згоду (дозвіл) на обробку моїх персональних даних у письмовій та/або електронній формі з метою забезпечення реалізації відносин у сфері благодійної діяльності.

М.Н. Кочуева, д.м.н., профессор, **В.С. Крутько**, д.м.н., профессор, **А.В. Рогожин**, Харьковская медицинская академия последипломного образования;
В.В. Косовцева, Харьковский областной клинический противотуберкулезный диспансер № 7

Синдром Дресслера в практике кардиолога и пульмонолога: диагностика на стыке специальностей

М.Н. Кочуева

Всемирная организация здравоохранения выделила 10 наиболее опасных патологических состояний, к числу которых отнесла коронарную болезнь, уносящую ежегодно более 7 млн жизней. Основная клиническая форма этой болезни, инфаркт миокарда (ИМ), является частой причиной смерти как в Украине, так и во всем мире. В структуре смертности населения нашей страны удельный вес летальных исходов вследствие ИМ составляет 22,5% [1].

Будучи важнейшей медико-социальной проблемой современности, ИМ может сопровождаться осложнениями, диагностика которых требует участия специалистов пульмонологического профиля. Примером тому является синдром Дресслера, получивший название в честь впервые описавшего его в 1955 г. американского терапевта Вильяма Дресслера. Под синдромом Дресслера (постинфарктным синдромом) понимают симптомокомплекс, развивающийся на фоне острого ИМ (чаще через 2-4 нед с момента его возникновения) и представляющий собой различные сочетания симптомов экссудативного перикардита, плеврита, пневмонита (нередко с кровохарканьем), поражений синовиальных оболочек и кожи. Клинические варианты синдрома определяются набором признаков, которые имеют место у конкретного больного. Соответственно различают типичные перикардиальный, плевральный, пневмонический варианты, их двух- и трехкомпонентные сочетания, атипичные варианты, характеризующиеся артралгиями, кожными изменениями, лихорадкой и т. п. Практически для каждого клинического варианта характерны лихорадка (может быть фебрильной, в редких случаях – отсутствовать), лейкоцитоз, увеличение СОЭ, однако полный набор перечисленных симптомов встречается нечасто [2].

Хотя все симптомы синдрома Дресслера редко возникают одновременно, основным обязательным проявлением выступает перикардит, сопровождающийся различными по характеру болями в области сердца (острыми, тупыми, приступообразными, давящими или сжимающими) с возможной иррадиацией в шею, левое плечо, лопатку, брюшную полость. Боли могут усиливаться при кашле, глубоком дыхании, глотании. Характерным аускультативным симптомом является шум трения перикарда. В большинстве случаев течение перикардита нетяжелое, боли стихают в течение нескольких дней. Однако иногда синдром Дресслера может принимать затяжной характер, длиться нескольких лет с периодами ремиссий и обострений. Так, самому В. Дресслеру удалось проследить судьбу пациента с перикардиальным выпотом, сохранявшимся в течение 15 лет, но без формирования констриктивного перикардита. Рестриктивное поражение перикарда как исход синдрома Дресслера формируется редко, но все же его развитие возможно при наличии массивного геморрагического выпота. Так, Е.И. Чазов описал историю пациента, у которого потребовалось оперативное вмешательство по поводу тяжелого геморрагического перикардита, проявившегося через 2 мес после развития острого ИМ. Проводимые больному плевро- и перикардиоцентез сопровождались временным улучшением состояния, но сформировавшаяся выраженная перикардиальная констрикция обусловила проведение перикардиотомии [3]. Плеврит при синдроме Дресслера проявляется болями в грудной клетке, усиливающимися при дыхании, и выслушиваемым при аускультации шумом трения плевры. Скопление жидкости в плевральной полости приводит к притуплению перкуторного звука. Пневмонит является более редким симптомом синдрома Дресслера, обнаруживает себя классическими признаками очаговых изменений в легких, но может сопровождаться тревожным симптомом – примесью крови в мокроте. Рентгенологическая картина может быть различной в зависимости от локализации и площади поражения легочной ткани. При синдроме Дресслера может развиваться или прогрессировать сердечная недостаточность, возможно появление системных поражений аутоиммунного характера: поражений кожи, сосудов (геморрагический васкулит), почек, а также артралгий. Симптомы, характерные для синдрома Дресслера, могут возникать не только после развития ИМ, но и после других кардиальных повреждений, прежде всего кардиохирургических, в связи с чем используется еще одно название данного состояния – синдром постповреждения сердца (postcardiac injury syndrome) [4].

За более чем полувековую историю данные об эпидемиологии синдрома претерпели значительные изменения: первоначально считалось, что синдром Дресслера развивается у 1-4% больных, перенесших ИМ. Однако с учетом атипичных и малосимптомных форм его распространенность, по данным различных авторов, могла составлять от 15 до 20%, а по некоторым источникам – достигать 30% [5, 6]. В настоящее время синдром Дресслера стал более редким диагнозом, что связывают с улучшением качества лечения острого ИМ, позволяющим минимизировать зону миокардиального некроза; возможностями ранней реперфузии миокарда с помощью тромболизиса и ангиопластики; использованием для лечения ишемической болезни сердца β-адреноблокаторов, антагонистов рецепторов альдостерона, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов, обладающих иммуномодулирующими и противовоспалительными эффектами. Причиной снижения распространенности синдрома Дресслера может быть и широкое использование в клинической практике нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Кроме того, возможно влияние увеличения количества случаев стертых и малосимптомных форм, когда синдром не диагностируется вовсе [7].

Имея основной причиной ИМ и чаще возникая на фоне крупноочаговых и осложненных инфарктов, синдром Дресслера также может развиваться после кровотечений в полость перикарда, ранений и контузий сердца, непроникающих ударов в область грудной клетки [6, 8-12]. Вирусная этиология данного состояния длительное время категорически отрицалась, однако отмечающееся у таких больных повышение титра противовирусных антител после кардиохирургических вмешательств позволяет допустить подобную возможность [13].

Механизмы развития синдрома Дресслера носят аутоиммунный характер. Повреждение и гибель клеток инфарктированного миокарда приводят к резорбции кардиальных антигенов и компонентов некротизированного миокарда в кровь, что способствует аутосенсибилизации, то есть развитию иммунного ответа на продукты распада собственных тканей с образованием аутоантител, направленных против молекул белка оболочек, выстилающих сердце, легкие, суставы. Развивается перекрестная аутоиммунная реакция с собственными клетками, воспринимаемыми иммунной системой как чужеродные. В перикарде, плевре, синовиальных оболочках возникает асептическое воспаление. Образующиеся иммунные комплексы оседают в тканях, поддерживая и усугубляя их повреждение. Аутоиммунный генез синдрома Дресслера подтверждается изменениями состояния клеточного и гуморального звеньев иммунной системы [14, 15].

Диагностика синдрома Дресслера основана на клинических данных, результатах электрокардиографии (типичные для перикардита диффузный подъем сегмента ST и снижение амплитуды комплекса QRS), данных эхокардиографии (характерная для перикардита сепарация листков перикарда, не достигающая, как правило, в диастолу10 мм), рентгенографии, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (признаки пневмонита, плеврита, перикардита), а также на характере плеврального или перикардиального пунктатов (серозный либо серозно-геморрагический с эозинофилией и высоким уровнем С-реактивного белка) [16, 17].

К медикаментозной терапии синдрома Дресслера отношение осторожное: НПВП и кортикостероиды, особенно в первые 4 нед острого ИМ, назначать нежелательно ввиду негативного влияния на процессы рубцевания миокарда и периинфарктную зону, к приему указанных средств чаще прибегают в условиях тяжелого рецидивирующего течения синдрома. Позитивный эффект от введения низких доз кортикостероидов может иметь дифференциально-диагностическое значение [18, 19]. Еще менее изучены эффекты колхицина и метотрексата, рекомендуемых при неэффективности НПВП и кортикостероидов [20].

Прогноз при синдроме Дресслера, как правило, благоприятный. Дифференциальная диагностика проводится с рецидивирующим или повторным ИМ, бактериальной пневмонией, тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), перикардитом или плевритом другой этиологии, туберкулезом, прогрессирующей сердечной недостаточностью. В клинической практике дифференциальный диагноз может вызвать серьезные затруднения, примером чего служит следующее наблюдение.

Клинический случай

Больной С., 70 лет, поступил в инфарктное отделение 26.01.2016 г. с диагнозом: острый Q-позитивный ИМ задней стенки левого желудочка (ЛЖ). При поступлении предъявлял жалобы на интенсивную боль за грудиной, одышку при ходьбе, тошноту, слабость. В анамнезе гипертоническая болезнь около 30 лет, максимальное артериальное давление (АД) 180/100 мм рт. ст. При поступлении сознание ясное, кожные покровы бледные, пульс ритмичный, тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, акцент второго тона над аортой, частота сердечных сокращений (ЧСС) 78 в минуту, левая граница относительной тупости сердца расширена влево на 1,5 см. Перкуторно над легкими ясный легочной звук, аускультативно ослабленное везикулярное дыхание, частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в минуту. Печень у края реберной дуги, периферические отеки не выявлены.

27.01.2016 г. проведено стентирование инфаркт-обусловившей коронарной артерии стентом без лекарственного покрытия. В этот же день на рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной в вынужденном горизонтальном положении в условиях палаты, были выявлены изменения, вызывающие подозрение на негоспитальную (2-е сутки пребывания в стационаре) правостороннюю пневмонию (рис. 1).

В клиническом анализе крови лейкоциты 17,7 г/л, СОЭ 10 мм/ч; прочие показатели без особенностей.

Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного С. от 27.01.2016 г.

Анализ мокроты: небольшое количество лейкоцитов, изредка эритроциты, КУБ и опухолевые клетки не найдены. ЭХО-кардиоскопия 27.01.2016 г.: состояние после стентирования; ЭХО-признаки атеросклероза аорты, гипертрофии миокарда ЛЖ; умеренное расширение полости левого предсердия, гипокинезия заднего сегмента ЛЖ; уплотнение створок аортального и митрального клапанов, незначительное снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ, трикуспидальная регургитация 0-1 ст. (среднее давление в легочной артерии 23 мм рт. ст., легочная гипертензия не выявлена), фракция выброса ЛЖ 51%.

Показатели свертывающей системы крови от 28.01.2016 г. без отклонений от нормы. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки от 02.02.2016 г. (8-е сутки пребывания в стационаре) – в верхней доле правого легкого неоднородная инфильтрация, такого же характера инфильтрация в прикорневой зоне левого легкого, легочный рисунок усилен, обогащен в среднебазальных отделах (рис. 2).

Рис. 2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного С. от 02.02.2016 г.

Назначена консультация пульмонолога. Заключение: негоспитальная двухсторонняя пневмония. Назначены антибактериальные препараты: цефипим внутривенно, инфузии левофлоксацина, флюконазол. Через неделю сохранялись кашель со скудной мокротой светло-серого цвета, субфебрилитет; на рентгенограмме органов грудной клетки от 09.02.2016 г. (15-е сутки пребывания в стационаре) – справа без существенной динамики, усилились изменения в левом легком (рис. 3).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца показало уменьшение зоны гипокинезии в области задней стенки ЛЖ. На ЭКГ синусовый ритм. В клиническом анализе крови СОЭ 21 мм/ч. У пациента на фоне комбинированной антибиотикотерапии цефалоспорином IV поколения с антипсевдомонадной активностью и фторхинолоном III поколения в течение 7 дней общее состояние не улучшилось, гемодинамика оставалась стабильной, ЧДД 18 в минуту, симптомов интоксикации не было, печень у края реберной дуги, ослабленное дыхание в легких с обеих сторон, отеки не выявлялись. Трактовка изменений в легких как проявлений легочного застоя при прогрессирующей сердечной недостаточности была неубедительной ввиду стабильного клинического состояния больного, отсутствия отеков, увеличения печени и позитивной динамики УЗИ сердца. Пациент дважды был осмотрен фтизиатром, проводились исследования мокроты в лаборатории противотуберкулезного диспансера (мазок, МГ-тест, посев на жидкую среду): микобактерии туберкулеза не найдены, диагноз туберкулеза был исключен.

Рис. 3. Контрольная рентгенограмма органов грудной клетки больного С. от 09.02.2016 г.

18.02.2016 г. (24-е сутки пребывания в стационаре) была проведена мультисрезовая КТ органов грудной клетки и средостения с контрастированием, в верхней доле правого легкого выявлена очагово-сливная инфильтрация. Идентичные, менее выраженные участки инфильтрации визуализировались в верхней доле левого легкого. В нижних отделах – пневмофиброз. В правой плевральной полости – небольшое количество свободной жидкости толщиной до 8 мм, в левой плевральной полости – свободная жидкость толщиной до 20 мм, в перикарде – небольшое количество жидкости. Сосуды проходимы, не расширены, признаков тромбоэмболии ветвей легочной артерии не выявлено (рис. 4).

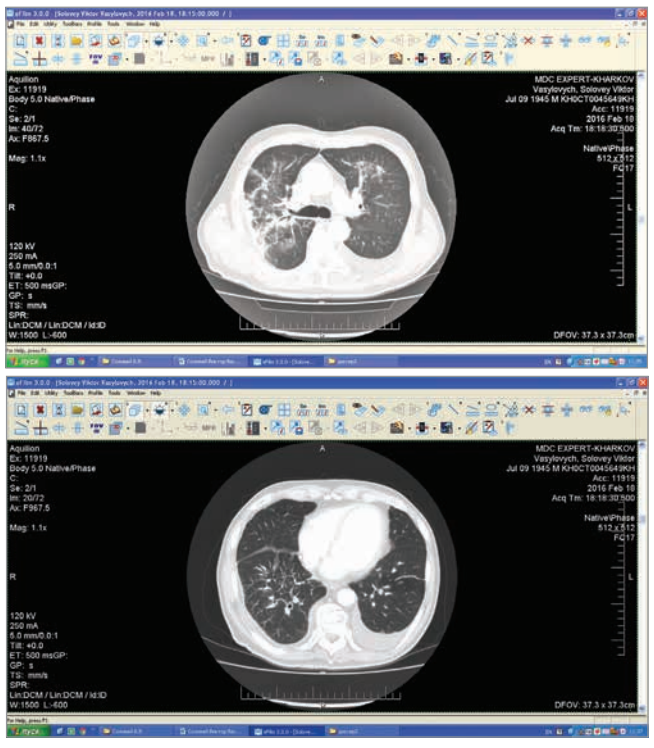


Рис. 4. Фрагмент КТ с контрастированием органов грудной клетки больного С. от 18.02.2016 г.

Таким образом, данные КТ органов грудной клетки и отсутствие изменений в системе гемостаза позволили исключить диагноз ТЭЛА. Пациенту была назначена комбинация петлевого диуретика с блокатором рецепторов альдостерона (торасемид с эплереноном) на фоне продолжающегося лечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелем, аторвастатином, эналаприлом, бисопрололом, пантопразолом, цефипимом. Состояние больного было стабильным, сохранялся небольшой кашель, температура тела нормализовалась, антибиотики были отменены, однако на рентгенограмме органов грудной клетки от 20.03.2016 г. (55-е сутки наблюдения) оставались признаки перикардита, плеврального выпота и изменений в легких (рис. 5).

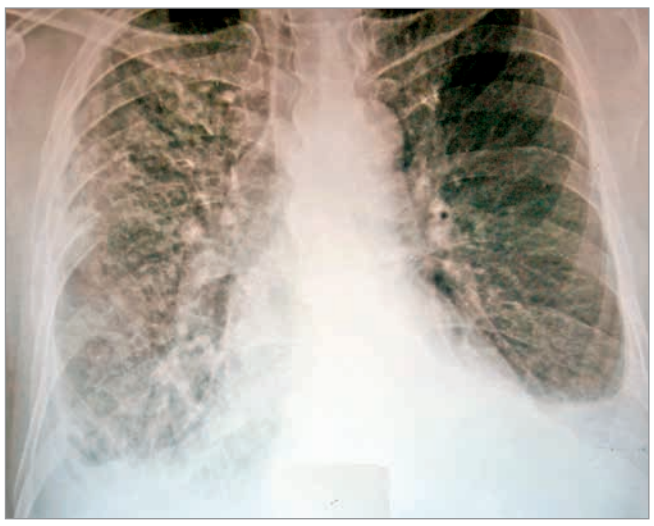


Рис. 5. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного С. от 20.03.16 г.

Пациент продолжал получать ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель, аторвастатин, эналаприл, бисопролол, пантопразол, эплеренон. На рентгенограмме от 4.04.2016 г. (70-е сутки наблюдения) отмечалась выраженная положительная динамика в виде рассасывания инфильтративных изменений в легких и исчезновения плеврального выпота (рис. 6).

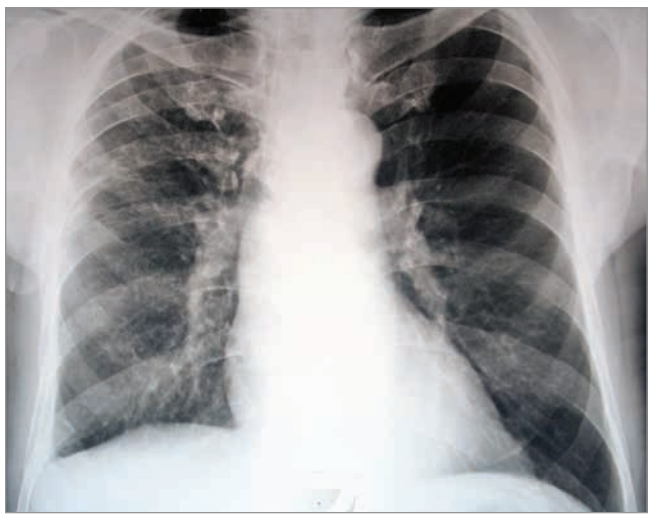


Рис. 6. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного С. от 04.04.16 г.

Таким образом, у больного через сутки от момента возникновения острого ИМ, вероятнее всего, развился синдром Дресслера, что не было типичным в отношении сроков возникновения этого осложнения. Однако в клинической картине преобладал типичный симптомокомплекс – пневмонит, плеврит, перикардит. Отсутствие динамики изменений в легких на фоне длительной антибиотикотерапии при одновременном отсутствии симптомов интоксикации ставили под сомнение диагноз пневмонии. Были исключены ТЭЛА и наличие туберкулезного процесса. Отсутствие одышки, тахикардии, ухудшения ультразвуковой симптоматики при эхокардиографии и стабильная гемодинамика не позволяли трактовать наличие выпота в полости перикарда и плевральных полостях как проявление нарастающей сердечной недостаточности. Отсутствие артралгий, скованности движений в суставах, повышения температуры тела, лабораторные данные не вызывали подозрений на развитие системного заболевания соединительной ткани. Длительность изменений в легких, перикардита и двухстороннего плеврита (более 2 мес), как и сроки возникновения, также были нетипичными для синдрома Дресслера. Однако связь заболевания с острым ИМ, исключение основных патологических состояний, с которыми проводится дифференциальная диагностика синдрома, наличие классической триады симптомов – плеврита, пневмонита, перикардита – и их исчезновение на фоне приема препаратов кардиогруппы с большой долей вероятности могли демонстрировать картину постинфарктного синдрома Дресслера.

Список литературы находится в редакции.

С. Мора, Дж.Е. Мэнсон, США

Ацетилсалициловая кислота в первичной профилактике атеросклеротической кардиоваскулярной болезни: достижения в диагностике и лечении

В США кардиоваскулярная смерть остается ведущей причиной смерти. Тем не менее в последние десятилетия смертность от кардиоваскулярных заболеваний (инфаркта миокарда, инсульта) снижается. Примерно половина этого снижения может быть обусловлена уменьшением влияния факторов риска (отказом от курения, снижением частоты нелеченных гиперхолестеринемии и артериальной гипертензиии), тогда как другая половина – применением доказанно эффективных лекарственных препаратов, включая ацетилсалициловую кислоту (АСК), другие антитромбоцитарные средства, статины и антигипертензивные препараты.

В медицине АСК начали применять еще 3500 лет назад, когда ассирийские и египетские лекари описали (на камне и папирусе соответственно) обезболивающие и противовоспалительные эффекты экстракта (салицина) листьев ивы. Сегодня АСК остается одним из наиболее широко используемых лекарств; в качестве профилактики кардиоваскулярных заболеваний его принимают около 40% американцев в возрасте старше 50 лет. АСК необратимо и неселективно инактивирует циклооксигеназу (ЦОГ) 1 и 2. В дозах, применяемых для кардиоваскулярной профилактики, АСК влияет преимущественно на ЦОГ-1, предотвращая синтез тромбоцитами тромбоксана А2 – мощного вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов. Ингибирование ЦОГ-1 также снижает продукцию простагландинов, что может вызывать повреждения гастроинтестинального тракта и развитие таких побочных эффектов, как гастроинтестинальные кровотечения и изъязвления. АСК также обладает другими противовоспалительными и сосудорасширяющими эффектами, которые могут иметь клиническое значение.

Рандомизированные клинические исследования подтвердили, что у пациентов с высоким риском распространенной атеросклеротической кардиоваскулярной болезни (АКВБ) или острого инфаркта миокарда (ИМ) АСК снижает риск кардиоваскулярных событий (коронарных событий и всех типов инсульта примерно на 20%) и в несколько меньшей степени – общую и кардиоваскулярную смертность одинаково эффективно у мужчин и женщин. В абсолютном исчислении применение АСК для вторичной профилактики снижает риск АКВБ-ассоциированных событий на 1-2% в год (при более значимом снижении нефатальных событий по сравнению с фатальными) ценой повышения риска кровотечений (тем не менее этот риск в целом на порядок меньше, чем кардиоваскулярная польза). У пациентов без установленной АКВБ (первичная профилактика) картина менее ясна, что проявляется в непоследовательности рекомендаций различных национальных и международных организаций. В 2014 г. Управление по контролю за безопасностью продуктов питания и лекарственных препаратов США (FDA) рекомендовало использовать АСК для первичной профилактики только по назначению врача и после тщательной оценки пользы и риска. В настоящем обзоре обсуждаются достижения в диагностике и лечении, связанные с применением АСК в первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний, дополнительные преимущества длительного приема АСК (в частности снижение риска развития колоректального рака), а также доказательная база последних клинических рекомендаций, в частности руководства USPSTF (2016).

Рекомендации по применению АСК в низких дозах для первичной профилактики атеросклеротических кардиоваскулярных заболеваний

Рабочая группа по профилактическим мероприятиям США (USPSTF), 2016

- Назначать АСК взрослым в возрасте 50-59 лет с 10-летним риском АКВБ ≥10%, неповышенным риском кровотечений и ожидаемой продолжительностью жизни ≥10 лет, готовым принимать АСК ≥10 лет
- У взрослых в возрасте 60-69 лет с 10-летним риском АКВБ ≥10%, неповышенным риском кровотечений и ожидаемой продолжительностью жизни ≥10 лет, готовых принимать АСК ≥10 лет, решение о назначении АСК принимать в индивидуальном порядке
- Не рекомендуется у взрослых в возрасте <50 или ≥70 лет

Американская диабетическая ассоциация (ADA), 2016

- Назначать АСК в дозах 75-162 мг/сут пациентам с диабетом, у которых риск кровотечений не повышен и 10-летний риск АКВБ превышает 10% (эта категория включает большинство мужчин и женщин в возрасте ≥50 лет с диабетом и ≥1 дополнительным фактором риска)
- У взрослых с диабетом в возрасте <50 лет и несколькими факторами риска АКВБ (10-летний риск 5-10%) решение о назначении АСК принимать в индивидуальном порядке
- Не рекомендуется взрослым с диабетом и низким риском АКВБ (10-летний риск <5%)

Американская коллегия торакальных врачей (ACCP), 2012

- Назначение АСК рекомендуется взрослым в возрасте ≥50 лет

Методы

В электронных базах данных MEDLINE и Cochrane Database проведен поиск англоязычных рецензированных работ, опубликованных до апреля 2016 г., с использованием ключевых слов «ацетилсалициловая кислота» в сочетании с одним из следующих: «первичная профилактика», «болезнь сердца», «инсульт», «кардиоваскулярное заболевание», «смертность», «рак», «клинические исследования». Кроме того, были проанализированы списки литературы в найденных публикациях, метаанализы рандомизированных клинических исследований, а также исследования в соответствующих систематических обзорах по АСК из рекомендаций USPSTF 2009 и 2016 гг.

Достижения в лечении

Рандомизированные клинические исследования и метаанализы по первичной профилактике

У пациентов без клинической АКВБ следует тщательно оценивать соотношение польза/риск, поскольку абсолютный кардиоваскулярный риск у них ниже, чем у пациентов с диагностированной АКВБ, а повышенный риск АСК-ассоциированных кровотечений (гастроинтестинальных и, в исключительно редких случаях, геморрагического инсульта) приближается к потенциальной пользе. В систематическом обзоре клинических исследований АСК в первичной профилактике, проведенном USPSTF в 2016 г. (11 исследований, 118 445 пациентов), АСК статистически значимо снижала риск нефатального ИМ (на 22%), кардиоваскулярную смертность (на 6%) и общую смертность (на 6%) при незначимом снижении риска нефатального инсульта (на 5%). В 8 исследованиях (n=87 524), изучавших дозу ≤100 мг/сут, АСК статистически значимо снижала риск нефатального ИМ (на 17%) и нефатального инсульта (на 14%) с тенденцией к снижению общей смертности (на 5%). В каждом из исследований в отдельности снижение первичной конечной точки (все нефатальные и фатальные кардиоваскулярные события) при лечении АСК не достигло статистической значимости, однако в ряде исследований наблюдалось достоверное снижение нефатальных событий.

Кардиоваскулярная смертность

У пациентов без АКВБ польза в снижении кардиоваскулярной смертности при лечении АСК небольшая либо отсутствует. Однако при интерпретации менее значимого снижения данного показателя в исследованиях первичной профилактики следует учитывать ряд важных моментов. Во-первых, последние достижения в лекарственной терапии (антитромбоцитарные и другие режимы) и интервенционных процедурах (реваскуляризация, тромболизис) при ИМ и инсульте привели к значительному снижению смертности от АКВБ. Во-вторых, пациентов контрольной группы при развитии у них нефатальных кардиоваскулярных событий переводили на прием АСК, что ослабило снижение относительного риска АКВБ в группе АСК по сравнению с контролем. В-третьих, в популяциях первичной профилактики абсолютные показатели смертности ниже, чем в популяциях вторичной профилактики, что требует значительно более продолжительного периода наблюдения по сравнению с теми, которые использовались в данных исследованиях (5-10 лет). Наконец, статистически значимое снижение нефатальных кардиоваскулярных событий (ИМ и инсульта) при назначении АСК в первичной профилактике ожидаемо привело бы к снижению кардиоваскулярной смертности при условии адекватной продолжительности наблюдения, поскольку пациенты, перенесшие ИМ или инсульт, имеют самую высокую кардиоваскулярную смертность.

Возраст

Возраст является самым сильным предиктором риска АКВБ. У женщин возраст был ключевым фактором, определяющим кардиоваскулярный ответ на АСК и отношение польза/риск. Среди 4097 пациенток в возрасте 65 лет и старше – участниц исследования Women's Health Initiative (WHI; единственного крупного исследования АСК в первичной профилактике у женщин – n=39 876) АСК продемонстрировала явную пользу в отношении первичной конечной точки (снижение больных кардиоваскулярных событий на 26%), включая ИМ и инсульт (зависимость эффекта АСК от возраста: p=0,05 для больших кардиоваскулярных событий и p=0,03 – для ИМ). В то же время среди участниц в возрасте 45-64 лет частота кардиоваскулярных событий не снижалась, но наблюдалось такое же повышение частоты гастроинтестинальных кровотечений, что в совокупности привело к невыгодному соотношению польза/риск. У женщин в возрасте 70-79 лет снижение относительного риска было таким же, как и у пациенток возрастной группы 60-69 лет, при аналогичном относительном риске гастроинтестинальных кровотечений. Возраст также модифицировал (p=0,02) пользу АСК в снижении частоты ИМ в исследовании Physicians' Health Study, в котором у мужчин моложе 50 лет риск ИМ или АКВБ не снижался, в отличие от статистически значимого снижения относительного риска в возрастных группах мужчин 50-59 лет (на 42%), 60-69 лет (на 54%) и 70-84 лет (на 51%). В более позднем исследовании Japanese

Подгруппа	События		ОР (95% ДИ)
	АСК	Контроль	
Большие коронарные события			
Мужчины	635 (0,57%/год)	801 (0,72%/год)	0,77 (0,67-0,89)
Женщины	299 (0,14%/год)	314 (0,14%/год)	0,95 (0,77-1,17)
p (зависимость от пола) = 0,03			
Ишемический инсульт			
Мужчины	312 (0,28%/год)	292 (0,26%/год)	1,06 (0,85-1,32)
Женщины	227 (0,10%/год)	301 (0,14%/год)	0,75 (0,60-0,94)
p (зависимость от пола) = 0,005			

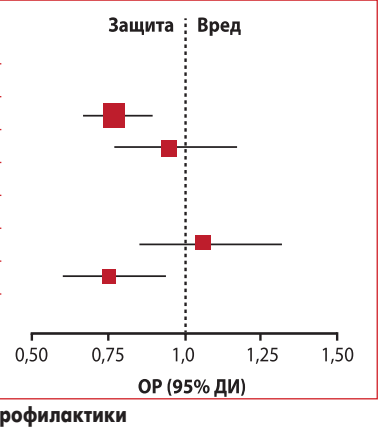


Рис. Снижение риска больших коронарных событий и ишемического инсульта у мужчин и женщин в рандомизированных исследованиях первичной профилактики (адаптировано из метаанализа ATT 2009 г.)

Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes АСК достоверно снижала риск АКВБ (на треть) только у пациентов в возрасте 65 лет и старше. В рекомендациях USPSTF доказательная база считается недостаточной для пациентов в возрасте ≥70 лет и <50 лет.

Гендерные различия

У пациентов с уже диагностированной АКВБ АСК демонстрировала одинаковую эффективность у женщин и мужчин. Однако в условиях первичной профилактики гендерные различия все же наблюдались (рис.). У мужчин АСК снижала риск ИМ, у женщин АСК снижала риск ишемического инсульта. Пока не ясно, с чем это связано: с биологическими особенностями фармакокинетики и/или фармакодинамики либо с неодинаковой частотой ИМ и инсульта в разных половых и возрастных группах (у более молодых женщин инсульт встречается чаще, чем ИМ, и у женщин ИМ развивается в среднем на 10 лет позже по сравнению с мужчинами). В исследовании WHS наблюдался иной паттерн кардиоваскулярной пользы АСК: препарат значительно снижал риск инсульта в целом и ишемического инсульта, а риск ИМ уменьшался только у женщин в возрасте 65 лет и старше. В то же время в исследовании Physicians' Health Study, как и в других исследованиях первичной профилактики, АСК значительно снижала риск ИМ у мужчин в возрасте 50 лет и старше при нейтральном эффекте на риск инсульта.

Несмотря на вышеуказанные данные, по результатам метаанализов ATT (2009) и USPSTF (2016) было сделано заключение об отсутствии достаточных доказательств зависимости эффектов АСК от пола на том основании, что значения p для указанной зависимости теряли статистическую значимость после поправки на другие факторы риска (хотя четкая гендерная разница наблюдалась как для ИМ, так и для инсульта) (рис.). В итоге в рекомендации USPSTF (2016) по использованию АСК в первичной профилактике одинаковы для женщин и мужчин. Наиболее сильная рекомендация (степень B; суммарная польза умеренная или значительная) дана для мужчин и женщин в возрасте от 50 до 59 лет с 10-летним риском АКВБ 10% и выше, тогда как рекомендации о назначении АСК мужчинам и женщинам в возрасте 70 лет и старше присвоена степень I (недостаточно доказательств).

Дозировка и лекарственные формы АСК

В актуальных руководствах не содержится единого мнения относительно рекомендованной дозы АСК; последняя может вообще не указываться либо достигать 325 мг/сут. Тем не менее имеющиеся на сегодня доказательства поддерживают использование доз в диапазоне 75-162 мг/сут, поскольку в кардиоваскулярной профилактике они так же эффективны, как и более высокие дозы, и могут ассоциироваться с более низкой частотой кровотечений. В большинстве исследований первичной профилактики изучались дозы 100 мг/сут или более низкие. Прагматические рекомендации USPSTF (2016) предлагают использовать дозу 81 мг/сут (или 75-100 мг/сут за пределами США), так как более высокие дозы не обеспечивают дополнительной кардиоваскулярной защиты, но могут повышать риск кровотечений. В рекомендациях 2016 г. также небезосновательно подчеркивается, что лекарственные формы с кишечнорастворимым покрытием и буферизированные формы не улучшают безопасность АСК, поскольку гастроинтестинальные кровотечения и изъявления представляют собой системные побочные эффекты ингибирования ЦОГ-1.

Аспиринорезистентность, оцениваемая с помощью функциональных тромбоцитарных тестов, может наблюдаться с частотой до 28% среди пациентов, получающих АСК. В небольших исследованиях это явление ассоциировалось с ухудшением кардиоваскулярных исходов. В недавнем исследовании с участием здоровых добровольцев сравнивали две лекарственные формы АСК 325 мг: с немедленным высвобождением и с кишечнорастворимым покрытием. После приема формы с немедленным высвобождением ни одного случая аспиринорезистентности не зафиксировано, тогда как у пациентов, получивших препарат с кишечнорастворимым покрытием, частота аспиризинорезистентности составила 49% через 4 и 17% через 8 ч.

Для первичной кардиоваскулярной профилактики рекомендуется использовать обычную (без кишечнорастворимого покрытия, небуферизированную) АСК в суточной дозе 75-81 мг.

Заболеваемость и смертность от колоректального рака

В руководство USPSTF 2016 г. включена новая рекомендация о назначении низких доз АСК ежедневно не менее 10 лет пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни ≥10 лет для снижения риска развития колоректального рака (помимо кардиоваскулярной пользы).

АСК может снижать онкологическую заболеваемость и смертность, особенно в отношении колоректального рака и других злокачественных новообразований гастроинтестинального тракта, при более продолжительном применении (5-10 лет) и у пациентов с факторами риска колоректального рака – отягощенным семейным анамнезом, наследственными синдромами (семейным аденоматозным полипозом, синдромом Линча) или колоректальными аденомами в персональном анамнезе. АСК для профилактики рака может рекомендоваться и пациентам, у которых риски АКВБ и кровотечений тесно сбалансированы; больные, имеющие повышенный риск рака, суммарно могут получать пользу от приема АСК, даже если кардиоваскулярные преимущества менее очевидны.

Достижения в диагностике

Оценка кардиоваскулярного риска

Расчет кардиоваскулярного риска является центральным звеном в принятии клинического решения об инициации и поддержании профилактических стратегий в ситуациях, когда польза и риск того или иного вмешательства неоднозначны, что также применимо и к использованию АСК для первичной профилактики. В 2013 г. Американская коллегия кардиологии (ACC) и AHA рекомендовали использовать единую шкалу для расчета 10-летнего риска АКВБ, включающей ИМ, ишемический инсульт и сосудистую смерть, с разделением для женщин и мужчин, представителей европеоидной и негроидной расы. 10-летний риск рассчитывается у бессимптомных женщин и мужчин в возрасте 40-79 лет с учетом возраста, систолического артериального давления, антигипертензивной терапии, диабета, статуса курения, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности. Данная шкала также может использоваться у пациентов, получающих статины. В рекомендациях USPSTF (2016) порогом высокого риска для рассмотрения целесообразности назначения АСК указывается 10-летний риск АКВБ 10%.

Риск АКВБ можно оценивать с помощью онлайн-калькулятора, разработанного ACC и AHA (http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator). При расчете учитываются расовая принадлежность, пол, возраст, общий холестерин и холестерин липопротеинов высокой плотности, наличие диабета, антигипертензивная терапия, уровень систолического артериального давления и статус курильщика.

Оценка риска кровотечений

Пациенты с очень высоким риском АКВБ зачастую также относятся к категории наиболее высокого риска геморрагических осложнений. Рекомендации по назначению АСК USPSTF (2016) применимы к лицам без повышенного риска кровотечений (т. е. без пептических язв и недавних гастроинтестинальных кровотечений в анамнезе, не получающих кортикостероиды и т. п.). В метаанализе ATT (2009) частота внечерепных и/или гастроинтестинальных кровотечений была низкой (0,7 на 1000 пациентов в год) и еще реже наблюдался геморрагический инсульт (0,3 на 1000 пациентов в год). Факторы риска геморрагического инсульта включают возраст, текущее курение и артериальную гипертензию. Возраст является наиболее сильным фактором риска внутричерепного кровоизлияния, при этом риск кровотечения у пожилых лиц, получающих АСК, сравним с таковым у больных, находящихся на терапии оральными антикоагулянтами.

Гастроинтестинальные кровотечения

Гастроинтестинальное кровотечение является значимым предиктором смерти даже после поправки на сопутствующие заболевания. В метаанализе 2009 г. было установлено, что применение АСК в условиях первичной профилактики не повышает риск фатальных гастроинтестинальных кровотечений. В общей популяции частота осложнений со стороны верхних отделов гастроинтестинального тракта (ВОГИТ) составляет 1-2 на 1000 пациентов в год; летально заканчиваются 5-10% таких случаев. У пациентов группы риска частота осложнений со стороны ВОГИТ может превышать 2%. Риск гастроинтестинальных кровотечений повышается с увеличением количества факторов риска. Последние включают наличие в анамнезе заболеваний ВОГИТ (диспепсии, пептической язвы, инфекции *Helicobacter pylori*, кровотечения или перфорации), возраст старше 60 лет (каждые 10 лет риск удваивается), мужской пол, текущее или недавнее использование НПВП и ряда других препаратов, факторы риска АКВБ, злоупотребление алкоголем, заболевания печени или почек. Наиболее сильным предиктором гастроинтестинального кровотечения является пептическая язва в анамнезе, особенно если она осложнялась кровотечением или перфорацией. С возрастом риск гастроинтестинального кровотечения повышается экспоненциально от <0,1% в год у 60-летних пациентов до >0,5% у больных в возрасте 85 лет. У мужчин риск примерно в 2 раза выше, чем у женщин. Применение НПВП (в т. ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) повышало риск гастроинтестинальных кровотечений в 1,1-4 раза в различных популяциях (табл).

Таблица. **Основные факторы риска гастроинтестинального кровотечения и ассоциированных осложнений**

Фактор риска	Повышение относительного риска с поправкой на другие факторы
Заболевание верхних отделов гастроинтестинального тракта в анамнезе	
Диспепсия/боль	2
Госпитализация по поводу гастроинтестинального заболевания	3
Пептическая язва (неосложненная)	3-6
Пептическая язва с гастроинтестинальным кровотечением или перфорацией	10
Возраст >60 лет	Экспоненциальный рост
Мужской пол	2
Лекарственные препараты	
НПВП (недавно или в настоящее время)	1,1-2
АСК (≤325 мг/сут)	1,5-2
Другие антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты	1,3-2
Другие факторы риска	
Курение	Вариабельное (как правило, <2)
Злоупотребление алкоголем	
Артериальная гипертензия	
Диабет	
Повышенный ИМТ	
Заболевание почек или печени	

Профилактика гастроинтестинальных осложнений

В метаанализе рандомизированных клинических и наблюдательных исследований, проведенном в 2015 г., было установлено, что использование ингибиторов протонной помпы (ИПП) может снижать АСК-ассоциированный риск кровотечений ВОГИТ примерно в 2 раза. ИПП, по некоторым данным являющиеся более эффективными по сравнению с Н2-блокаторами, рекомендуется назначать для снижения риска гастроинтестинальных кровотечений пациентам, которые нуждаются в терапии АСК и имеют ≥2 факторов риска из следующих: возраст ≥60 лет, текущее применение кортикостероидов, НПВП или антикоагулянтов (каждый случай засчитывается как 1 фактор риска), симптомы диспепсии и/или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У пациентов с более низким риском кровотечений рутинное применение ИПП не рекомендуется. У больных с пептической язвой в анамнезе может быть целесообразным эрадикация *Helicobacter pylori*.

Заключение

При отсутствии противопоказаний решение о применении АСК для первичной профилактики АКВБ должно быть строго индивидуализированным, при этом следует принимать во внимание соотношение польза/риск и предпочтения пациента относительно предполагаемого долгосрочного лечения. Клиницисты должны учитывать факторы риска гастроинтестинальных кровотечений, индивидуально рассчитанный 10-летний риск АКВБ, половые и возрастные различия на основании результатов рандомизированных клинических исследований, а также потенциальные преимущества АСК в профилактике колоректального рака. Для вторичной профилактики АКВБ АСК должна назначаться рутинно пациентам обоего пола, не имеющим противопоказаний.

Список литературы находится в редакции.

Mora S., Manson J.E. Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA Intern Med. 2016 Jun 20.

Перевел с англ. ***Алексей Терещенко***

UA/CVM/0816/0066

Справка ЗУ

Большинство экспертных обществ рекомендуют применять дозу АСК 75 мг как для первичной профилактики тромбозов и ССЗ (например, острого коронарного синдрома) у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска (возраст, пол, АГ, СД, гиперхолестеринемия, ожирение, семейный анамнез ССЗ), так и для вторичной профилактики с целью снижения частоты тромботических осложнений у пациентов с острой и хронической формами ишемической болезни сердца, заболеваниями периферических артерий и нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе. Для достижения максимального антитромбоцитарного эффекта при назначении АСК в низких дозах следует отдавать предпочтение препарату без кишечнорастворимой оболочки, обеспечивающему начало всасывания действующего вещества в желудке.
Назначая долгосрочную терапию для профилактики сердечно-сосудистых катастроф, врач должен быть уверен в качестве препаратов.
В Украине представлены препараты АСК европейского производства компании Takeda GmbH (Германия) – Кардиомагнил (таблетки, покрытые пленочной оболочкой; одна таблетка содержит 75 мг АСК) и Кардиомагнил Форте (таблетки, покрытые пленочной оболочкой; одна таблетка содержит 150 мг АСК).

Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2016)

Во многих странах Европы нынешняя распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) составляет меньше половины ее уровня начала 1980-х гг., что было достигнуто благодаря реализации превентивных мер, в т. ч. успешных законодательных изменений. Тем не менее распространенность большинства факторов риска (ФР) возрастает, а сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности.

Профилактика ССЗ – это координированный комплекс действий, направленный на ликвидацию или минимизацию влияния ФР. Профилактика ССЗ на общепопуляционном уровне проводится с помощью пропаганды здорового образа жизни и соответствующих законодательных инициатив, а на индивидуальном – путем ликвидации ФР у людей с высокой вероятностью или установленным диагнозом ССЗ. Профилактические меры обладают доказанной эффективностью: коррекция поведения, ассоциирующегося с опасностью для здоровья, позволяет предотвратить приблизительно 80% ССЗ.

Эти рекомендации представляют собой консенсус VI объединенной Европейской рабочей группы, основанный на доказательной медицине. По сравнению с предыдущими рекомендациями больше внимания уделено популяционному подходу, специфическим вмешательствам и профилактическим мероприятиям у женщин, лиц молодого возраста и этнических меньшинств. Поскольку документ является чрезвычайно объемным и детализированным, данный обзор фокусируется на наиболее интересных фактах и ценных рекомендациях.

Кардиоваскулярный риск

Определение кардиоваскулярного риска (КВР) должно осуществляться на протяжении всей жизни, поскольку и данный параметр, и профилактика ССЗ динамично изменяются в зависимости от возраста пациента, накопления коморбидных состояний и т. п. Врачи общей практики (ВОП) должны владеть инструментами для быстрой и точной оценки КВР. Работникам здравоохранения, консультирующим пациентов на тему КВР, рекомендуется уделять им достаточно времени; внимательно слушать и повторять ключевые слова; учитывать возраст и пол пациента; поощрять проявление эмоций; доносить важные медицинские сведения понятным языком и т. п.

Доказано, что скрининг 60% популяции, относящейся к группе наивысшего риска, так же эффективен, как и скрининг всех взрослых в возрасте 40-74 лет, но сопряжен с меньшими финансовыми затратами. По этой причине рекомендуется сфокусировать подход к оценке КВР на популяции высокого риска (например, лицах с отягощенным семейным анамнезом). Таким образом, систематическая оценка КВР у мужчин в возрасте <40 лет и женщин <50 лет без известных ФР не рекомендуется. Отдельными группами, нуждающимися в скрининге, являются представители некоторых профессий (водители, пилоты) и женщины перед назначением оральной контрацепции. С 2003 г. для оценки риска рекомендуется использование шкалы SCORE. Она позволяет рассчитать 10-летний риск фатальных ССЗ вследствие атеросклероза (ИБС, инсульт, аневризма аорты и т. д.), а также принять решение касательно терапии, избегая чрезмерного или недостаточного лечения. Недостатками SCORE признаны оценка риска фатального, а не общего КВР, направленность исключительно на европейскую популяцию, включение только крупных детерминант риска, ограниченный возраст (40-65 лет). Отдельной проблемой является использование SCORE у пожилых пациентов, у большинства из которых риск кардиоваскулярной (КВ) смерти превышает 5-10% только за счет возраста на фоне низкого уровня ФР, что может привести к чрезмерному назначению медикаментов. Украина относится к странам очень высокого риска ССЗ, т. к. количество случаев смерти по причине ССЗ на 100 тыс. населения составляет >450 в мужской популяции, >350 – в женской. Поэтому следует принять во внимание, что оценка по шкале SCORE может привести к недооценке риска у украинских пациентов. Рассчитанный риск может быть модифицирован дополнительными факторами.

Отягощенный семейный анамнез в отношении ранних ССЗ является ориентировочным, но простым и бесплатным индикатором КВР, отображающим и генетические факторы, и окружающую среду, в которой находятся члены семьи. Эта информация может влиять на выбор оптимального метода лечения: при отягощенном анамнезе требуется более интенсивное вмешательство.

Низкий социально-экономический статус, недостаточная социальная поддержка, стресс в рабочих и домашних условиях, депрессия, тревожность и др. приводят к повышению риска развития ССЗ в 1,3-2 раза и ухудшению прогноза. Исследование INTERHEART показало, что кластер психосоциальных ФР ассоциируется с увеличением относительного риска инфаркта миокарда (ИМ) у женщин в 3,5 раза, у мужчин – в 2,3 раза. Психосоциальные ФР могут быть модификаторами общего КВР.

Ценность добавления к оценке риска биохимических показателей крови и мочи по шкале SCORE отсутствует или является ограниченной. Это касается всех биомаркеров: воспалительных (С-реактивный белок, фибриноген), тромботических (гомоцистеин, ассоциированная с липопротеинами фосфолипаза А2), ассоциированных с глюкозой и липидами (аполипопротеины) и органоспецифических (почечных, сердечных). Органоспецифические биомаркеры могут использоваться для принятия решений насчет коррекции лечения (например, альбуминурия при артериальной гипертензии (АГ) или сахарном диабете (СД) может быть признаком дисфункции почек и индикатором потребности в ренопротекторных вмешательствах).

Рутинный скрининг доклинического поражения сосудов с помощью методов визуализации для прогнозирования ССЗ не рекомендуется. Основными способами диагностики поражения сосудов являются определение индекса кальциноза коронарных артерий, ультразвуковое исследование сонных артерий, оценка жесткости артерий и лодыжечно-плечевого индекса.

Клинические ситуации, влияющие на риск ССЗ

Хроническое заболевание почек

Хроническое заболевание почек (ХЗП) ассоциируется с увеличенным риском ССЗ независимо от традиционных ФР. Уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является важным признаком увеличения риска летального исхода по причине ССЗ при значении данного показателя <75 мл/мин/1,73 м^2; у пациентов с уровнем СКФ 15 мл/мин/1,73 м^2 его вероятность в 3 раза выше. Увеличение экскреции альбумина также ассоциируется (независимо от СКФ) с риском сердечно-сосудистой смертности. На данный момент не согласовано, какая формула расчета СКФ является оптимальной. Пациентов с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 рекомендовано относить к группе очень высокого риска, а с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2 – к группе высокого риска.

Грипп

Грипп может выступать триггером КВ событий. Некоторые исследования указывают на увеличение количества ИМ во время сезонной эпидемии гриппа. Вероятность ИМ или инсульта более чем в 4 раза выше после острых респираторных заболеваний, максимальный риск наблюдается на протяжении первых 3 дней (Smeeth L. et al., 2004).

Пародонтит

Повышенные титры антител к бактериям, населяющим пародонт, связаны с появлением атеросклероза. Улучшение клинического и микробиологического статуса пародонта связано с уменьшением прогрессирования увеличения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (Desvarieux M. et al., 2013).

Пациенты, получавшие лечение по поводу рака

Пациенты, прошедшие химио- или радиотерапию, находятся в зоне повышенного риска ССЗ. Кардиотоксичность химиотерапии обусловлена прямым влиянием на клетки через формирование реактивных форм кислорода. Некоторые препараты (фторурацил, бевацизумаб, сорафениб, сунитиниб) могут индуцировать ишемию без связи с предыдущим развитием атеросклеротического повреждения. Ухудшение состояния сердца вследствие лучевой терапии грудной клетки является результатом микро- и макрососудистого повреждения. Тяжесть лучевого поражения сердца зависит от дозы, облученного объема, сопутствующего назначения кардиотоксичных препаратов.

Для таких пациентов основной рекомендацией является модификация образа жизни. Многообещающей нефармакологической стратегией для профилактики и/или лечения кардиотоксических эффектов, индуцированных химиотерапией, оказалась аэробная физическая активность (Mishra S. et al., 2012). Для уменьшения кардиотоксичности некоторых химиотерапевтических препаратов используются β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), статины.

Аутоиммунные заболевания

Ревматоидный артрит увеличивает КВР независимо от традиционных ФР. Существуют также данные касательно подобного влияния анкилозирующего спондилита и раннего тяжелого псориаза.

Кроме того, при автоиммунных заболеваниях следует учитывать взаимодействие противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов со статинами, антитромботическими и антигипертензивными средствами.

Синдром обструктивного апноэ сна

Существуют доказательства связи синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и ССЗ. СОАС возникает примерно у 9% взрослых женщин и 24% взрослых мужчин; ассоциируется с увеличением уровней КВ заболеваемости и смертности в 1,7 раз. Скрининг СОАС может проводиться с помощью Берлинского опросника, но точный диагноз требует полисомнографии.

Эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция (ЭД) ассоциируется с ССЗ у мужчин с или без установленного диагноза. ЭД и ССЗ имеют схожие ФР (возраст, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность и СД, курение, ожирение, сидячий образ жизни, депрессия) и патофизиологические механизмы. Метаанализ C.V. Vlachopoulos и соавт. (2013) показал, что у пациентов с ЭД риск ССЗ выше на 44%, ИМ – на 62%, инсульта – на 39%, уровень смерти от всех причин – на 25%. Таким образом, оценка тяжести ЭД является обязательным элементом обследования пациента. В улучшении сексуальной функции мужчин значительная роль принадлежит модификации образа жизни: увеличению физической активности, контролю веса и прекращению курения.

Пациенты в возрасте <50 лет

Все лица младше 50 лет с преждевременным (<55 лет для мужчин, <65 лет для женщин) ССЗ в семейном анамнезе (у родственника 1-й линии) подлежат скринингу на предмет семейной гиперхолестеринемии (I, B).

Наиболее значимым показателем риска во всех кратковременных (5-10 лет) шкалах является возраст. Вследствие этого все стандартные калькуляторы КВР относят людей моложе 50 лет к группе низкого КВР независимо от присутствующих ФР.

Лица пожилого возраста

Существует мнение, что люди с высоким КВР, предопределяющимся исключительно возрастом, не должны подвергаться медицинским вмешательствам. Однако некоторые исследования указывают, что большинство профилактических мер эффективны и в старческом возрасте – они способны отсрочить появление ССЗ и уменьшить уровень смертности.

Пациенты женского пола

Преэклампсия и гестационная гипертензия ассоциируются с более высоким риском ССЗ в дальнейшем, поэтому такие пациентки требуют скрининга на предмет АГ и СД (IIa, B). Синдром поликистозных яичников ассоциируется с опасностью возникновения СД, поэтому необходим соответствующий скрининг (IIa, B).

Этнические меньшинства

Принадлежность к этнической группе должна учитываться при оценке КВР (IIa, A). При оценке риска с помощью шкалы SCORE у мигрантов 1-го поколения следует учесть следующие коэффициенты: Южная Азия – ×1,4; Африка к югу от Сахары и Карибский регион – ×1,3; Западная Азия – ×1,2; Северная Африка – ×0,9; Восточная Азия или Южная Америка – ×0,7.

Поведенческая терапия

С целью стимуляции к изменению образа жизни рекомендуются когнитивно-поведенческие стратегии (например, мотивационные беседы) с участием мультидисциплинарных команд, включающих ВОП, медсестр, диетологов, психологов (I, A). Важным элементом является постановка реальных целей, самоконтроль и этапность изменений.

Питание

Рациональное питание является краеугольным камнем КВ профилактики во всех случаях (I, B). Оно предполагает уменьшение употребления насыщенных жирных кислот (ЖК) до <10% общей калорийности рациона; замещение их полиненасыщенными ЖК; исключение трансненасыщенных ЖК; употребление <5 г соли, 30-45 г пищевых волокон, 30 г несоленых орехов, ≥200 г фруктов и ≥200 г овощей/сут; употребление рыбы 1-2 р/нед, в т. ч. жирной рыбы - 1 р/нед;

потребление алкоголя в дозе не более 20 г/сут для мужчин и 10 г/сут для женщин; отказ от подслащенных безалкогольных напитков.

Подходы к предотвращению влияния диетических факторов на государственном уровне должны включать контроль над составом продуктов, ограничения маркетинга нездоровой пищи и увеличение налогов на нее, субсидии на здоровую пищу и удобную маркировку пищевых продуктов, позволяющую оценивать пользу еды и на основании этого делать выбор.

Масса тела

Избыточная масса тела и ожирение ассоциируются с увеличением риска смерти от КВ причин и уровня общей смертности, однако снижение индекса массы тела <20 кг/м^2 нецелесообразно. Достижение и поддержание здорового веса оказывает благоприятное действие на метаболические ФР (артериальное давление (АД), липидный профиль, толерантность к глюкозе) и позволяет улучшить профиль КВР. Эта рекомендация обладает высокой степенью доказательности (I, A).

Важным является не только количество жировой ткани, но и ее распределение. Абдоминальное ожирение более опасно, чем наличие подкожного жира. Что касается обхвата талии, при его уровне ≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин следует дать рекомендацию касательно прекращения набора веса, а при уровне ≥102 см у мужчин и ≥88 см у женщин – настаивать на снижении массы тела. При отсутствии эффекта от диеты, физической нагрузки и модификации поведения возможно проведение терапии орлистатом и/или бариатрической хирургии.

Интерес современной общественности привлекает вопрос метаболически здорового ожирения, которое характеризуется наличием ожирения при отсутствии метаболических ФР. Исследование Whitehall показывает, что метаболически здоровое ожирение – это временное состояние на пути к нарушениям обмена.

Контроль липидограммы

Пациентам с очень высоким КВР рекомендовано достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) <1,8 ммоль/л или его уменьшение минимум на 50%, если исходный показатель составлял 1,8-3,5 ммоль/л (I, B).

Пациентам с высоким КВР рекомендовано достижение целевого уровня ХС-ЛПНП <2,6 ммоль/л или его уменьшение минимум на 50%, если исходный показатель составлял 2,6-5,1 ммоль/л (I, B).

У остальных пациентов целевым уровнем ХС-ЛПНП является <3,0 ммоль/л (IIa, C). Существует мнение, что ВОП должны использовать для всех категорий пациентов целевой уровень ХС-ЛПНП 2,6 ммоль/л, поскольку такой подход способен оказаться более эффективным вследствие своей простоты.

На данный момент доступны такие гиполипидемические препараты, как ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статины), фибраты, секвестранты желчных кислот (анионообменные смолы), ниацин (никотиновая кислота), селективные ингибиторы абсорбции холестерина (эзетимиб), ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9.

Препаратами 1-й линии у пациентов с гиперхолестеринемией или комбинированной гиперлипидемией являются статины. Эзетимиб используется при условии непереносимости статинов или в комбинации со средствами данного класса если целевой уровень липидов не достигнут с помощью максимально переносимой дозы статина.

Сахарный диабет

Пациенты с СД имеют вдвое больший риск ССЗ. Центральным звеном в профилактике ССЗ у пациентов с СД является модификация образа жизни. Активное лечение гипергликемии и снижение систолического АД (САД) при СД уменьшает риск макро- и микроваскулярных осложнений, а также вероятность преждевременной смерти.

В лечение АГ при СД должны быть включены ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), обладающие ренопротекторным действием. Пациентам с СД и микроальбуминурией эти препараты рекомендованы независимо от стартового АД. Всем пациентам с СД 1 типа в возрасте >40 лет рекомендованы статины, кроме тех случаев, когда длительность СД небольшая и отсутствуют другие ФР. У пациентов <40 лет с персистирующей микроальбуминурией целевой уровень АД составляет 120/75-80 мм рт. ст., а у пациентов пожилого возраста показатель САД менее жесткий – 140 мм рт. ст. с целью избежания побочных эффектов.

Артериальная гипертензия

Высокое АД является весомым ФР всех ССЗ. Риск смерти по причине ИБС или инсульта прогрессивно и линейно увеличивается, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст. (Lewington S. et al., 2002). Для скрининга и диагностики АГ рекомендуется определять уровень офисного АД, основанный на ≥2 измерениях во время визита и минимум 2 визитах. Тесно связанными с прогнозом являются также результаты мониторинга АД в амбулаторных и домашних условиях. Показатель ночного АД выступает более значимым предиктором, чем значение дневного АД. Всем пациентам с субоптимальным АД, включая лиц с т. н. гипертензией белого халата, рекомендуется модификация образа жизни.

Изменения образа жизни, контроль массы тела и регулярная физическая активность могут быть достаточными мерами для пациентов с высоким нормальным АД и АГ 1-й степени. Основные преимущества снижения АД не зависят от применяемого препарата (тиазидные и тиазидоподобные (хлорталидон, индапамид) диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ИАПФ, БРА). Другие классы препаратов (α_1-блокаторы; препараты центрального действия – агонисты α_2-адренорецепторов и имидазолиновых рецепторов; антиальдостероновые средства; прямые ингибиторы ренина) эффективно снижают АД, однако информация касательно их способности улучшать прогноз ССЗ отсутствует.

Дополнительное уменьшение АД в результате приема комбинации препаратов 2 разных классов приблизительно в 5 раз больше, чем на фоне удвоения дозы одного препарата. У 15-20% пациентов с АГ существует потребность в комбинации 3 антигипертензивных препаратов. Преимущество должно отдаваться фиксированной комбинации в 1 таблетке, т. к. это увеличивает приверженность к лечению. Наиболее рациональной комбинацией является блокатор ренин-ангиотензиновой системы (БРА или ИАПФ) + антагонист кальция + диуретик в эффективных дозах.

Анализ масштабных исследований (ONTARGET, INVEST, VALUE) подтвердил, что снижение САД <130 мм рт. ст. не имеет клинических преимуществ кроме возможного уменьшения риска инсульта. Значительное снижение АД может привести к серьезным побочным эффектам: гипотензии, синкопальным состояниям, нарушениям электролитного баланса, острой почечной недостаточности и т. д.

Прекращение лечения у пациентов с АГ обычно ведет к возращению АД к дотерапевтическим уровням. В условиях эффективного контроля АД на протяжении продолжительного периода возможно сокращение количества и/или дозы используемых препаратов.

Антитромботическая терапия

Антитромботическая терапия не рекомендуется лицам без ССЗ в профилактических целях в связи с высоким риском интенсивных кровотечений.

Приверженность к лечению

Приверженность к лечению у лиц высокого риска и пациентов с ССЗ является низкой, что ведет к негативным последствиям и высоким затратам на здравоохранение. Через год после ИМ только 50% пациентов продолжают регулярно принимать статины, β-блокаторы и антигипертензивные препараты. Причинами низкой приверженности к лечению являются высокая стоимость медикаментов, депрессивные состояния, сложные схемы приема препаратов (особенно у людей с хроническими заболеваниями или множественными ФР). В улучшении комплайенса в разных исследованиях хорошие результаты показали такие меры: уменьшение доз препаратов, постоянный мониторинг и обратная связь от пациентов, поведенческая терапия, информирование пациентов относительно уровня их КВР.

ВОП должны сообщать пациентам о преимуществах и возможных побочных эффектах медикаментов, продолжительности и режиме приема; учитывать предпочтения и привычки больных; упрощать режим лечения (насколько это возможно); обсуждать с пациентами причины их низкой приверженности; практиковать постоянный регулярный мониторинг.

Физическая активность

Большая часть населения мира ведет сидячий способ жизни и имеет недостаточную физическую активность. Регулярная физическая активность средней интенсивности рекомендуется всем мужчинам и женщинам на протяжении всей жизни в режиме минимум 150 мин/нед, высокоинтенсивной активности или любой эквивалентной комбинации – 75 мин/нед. Частота нагрузок – 3-5 раз/нед (желательно каждый день). У пациентов пожилого возраста должны применяться виды физической активности, улучшающие баланс, маневренность и координацию (например, йога). Простой стратегией увеличения рутинной физической нагрузки является подъем по лестнице вместо пользования лифтом.

Оценка уровня физической активности должна проводиться при каждом контакте пациента с лечащим врачом. Для его увеличения на популяционном уровне следует создавать национальные рекомендации, которые могут влиять на законодательные инициативы (например, строительство велосипедных дорожек или создание тропинок для спортивной ходьбы). Эффективным является и повышение цен на бензин, приводящее к переходу на велотранспорт или к предпочтению ходьбы на небольшие дистанции (Mozaffarian D. et al., 2012).

Курение и чрезмерное употребление алкоголя

Прекращение курения является наиболее экономически эффективной стратегией профилактики ССЗ. Существует обширная доказательная база касательно действенности никотинозаместительной терапии (НЗТ), бупропиона и варениклина (I, A). 10-летний риск фатальных ССЗ у курильщиков приблизительно вдвое больший. Риск курения является дозозависимым, но без нижней границы (безопасной дозы); имеет значение и стаж вредной привычки. Курение кальяна, сигар, трубок или употребление жевательного табака также увеличивает риск ССЗ. Пассивное курение оказывает ощутимое негативное влияние на КВР у женщин. Курение супруга или контакт с табачным дымом на работе увеличивает КВР на 30%. Формирование атеросклеротических бляшек, индуцированное курением, является необратимым процессом, поэтому курильщики даже после прекращения курения не смогут достичь снижения КВР до уровня, сопоставимого с таковым у людей, которые никогда не курили. Тем не менее, через 10-15 лет после отказа от вредной привычки КВР бывших курильщиков приближается к КВР не куривших лиц. У пациентов необходимо уточнять статус курения, включая каждодневный уровень употребления табака и степень зависимости (с помощью теста Fagerstrom).

Все формы НЗТ (жевательная резинка, никотиновый пластырь, назальный спрей, ингалятор, сублингвальные таблетки) являются эффективными: НЗТ увеличивает частоту отказа от курения на 50-70%.

Антидепрессант бупропион обладает такой же эффективностью. Частичный агонист никотиновых рецепторов варениклин в 1,7-2,8 раз увеличивает шансы прекращения курения по сравнению с плацебо и является более эффективным, чем бупропион (по данным 3 исследований; n=1622).

Наиболее результативными в отношении прекращения курения оказались высокий налог на все табачные продукты, ограничения на рекламу, распространение и спонсорство табачной индустрии. Использование электронных сигарет должно быть лимитировано в связи с недостаточной изученностью их безопасности и эффективности. Следует наносить визуальные и текстовые предупреждения на упаковки табачных изделий, а также использовать простые стандартизированные пачки без брендовых названий. На данный момент обозначена цель сделать Европу свободной от курения к 2030 г.

Чрезмерное употребление алкоголя ассоциируется с увеличением КВ смертности: около трети смертей, связанных с алкоголем, наступают в результате ССЗ. Государственные меры по борьбе с чрезмерным употреблением алкоголя аналогичны таковым по противодействию курению.

Чистая окружающая среда

Основными источниками загрязнения воздуха в Евросоюзе являются моторизированный транспорт, электростанции и обогревание помещений с помощью нефти, угля или древесины. Государственными мерами, направленными на улучшение ситуации, являются уменьшение налогов на электрические машины, а также отделение школ и жилых районов от индустриальных зон.

Профилактика ССЗ на первичном этапе оказания медицинской помощи

ВОП и медсестры должны определять общий КВР и обеспечивать профилактику у пациентов высокого риска (I, C). ВОП является ключевой персоной инициации, координации и обеспечения продолжительной профилактики ССЗ. Во многих странах ВОП обеспечивают >90% медицинских консультаций, в т. ч. профилактических, и мониторинг хронических заболеваний.

Интенсивные профилактические мероприятия на уровне первичного звена здравоохранения позволяют избежать повторных эпизодов ССЗ и уменьшить количество госпитализаций у пациентов с ИБС (Murphy A.W. et al., 2009). Успех профилактики ССЗ существенно зависит от проведения ВОП оценки ФР и организации соответствующих мероприятий.

Исследования, проведенные среди ВОП в нескольких регионах Европы, показали, что большинство врачей ознакомлены с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ, но только 36-57% используют их в практике, комплексную оценку риска выполняют менее половины клиницистов. Основной проблемой является недостаток времени, большое количество различных рекомендаций, нереальные цели, предпочтение использовать свой собственный опыт и недостаток знаний касательно оценки КВР. Упрощению внедрения рекомендаций могут способствовать онлайн-ресурсы и мобильные приложения.

Специализированные профилактические программы

Для пациентов с ССЗ или высоким КВР рекомендовано создание специализированных профилактических программ, включающих физическую нагрузку, модификацию ФР, обучение и психологическую поддержку. Возможно также использование телемедицинских технологий, например с помощью приложений для смартфона. Эта разновидность профилактики особенно эффективна касательно увеличения приверженности к лечению пациентов молодого возраста (Varnfield M. et al., 2014). Персонализированный подход при выборе профилактических мер также улучшает комплайенс.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

КО-АМЛЕССА®

таблетки периндоприл\індапамід\амлодипін

Синергія сил

68,70 грн.

92,22 грн.

88,99 грн.

89,25 грн.

Середньозважена роздрібна ціна в Україні в липні 2016 року згідно даних аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» компанії «Проксіма Рісерч»

КО-АМЛЕССА (CO-AMLESSA®)

Склад: *діючі речовини:* периндоприл терт-бутиламін, індапамід, амлодипін. **Лікарська форма:** таблетки. 2 мг/0,625 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг; **Фармакотерапевтична група**: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інші комбінації. Периндоприл, індапамід та амлодипін. Код АТХ С09В Х01. ***Фармакологічні властивості.*** *Фармакодинаміка.* Ко-Амлесса – це комбінація трьох антигіпертензивних компонентів, механізм дії яких доповнює один одного. Препарат призначений для контролю артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Периндоприлу терт-бутиламін – інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, індапамід – сульфонамідний діуретик, амлодипін – інгібітор потоку іонів кальцію, що належить до групи дигідропіридинів. Фармакологічна дія препарату Ко-Амлесса зумовлена властивостями кожного з компонентів окремо. Крім того, комбінація периндоприл/індапамід має адитивний, синергічний ефект двох антигіпертензивних компонентів. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Ко-Амлесса показан для лікування артеріальної гіпертензії пацієнтам, яким необхідне лікування периндоприлом, індапамідом та амлодипіном у дозах, наявних у фіксованій комбінації. ***Побічні реакції.*** Найбільш частими побічними реакціями, які спостерігалися під час застосування периндоприлу, індапаміду та амлодипіну окремо, є: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, сонливість, порушення зору, дзвін у вухах, пальпітація, припливи, артеріальна гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми), кашель, задишка, розлади з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання), свербіж, шкірні висипання, макулопапульозні висипання, судоми м'язів, астенія, набряк щиколоток, набряк та втома.

Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб. Призначена для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

www.krka.ua

KRKA

С.Н. Коваль, д.м.н., профессор, заведующий отделом артериальной гипертензии
ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Трехкомпонентная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – новый этап в совершенствовании лечения артериальной гипертензии

С.Н. Коваль

На сегодняшний день проблема эффективного лечения артериальной гипертензии (АГ), и прежде всего такого, которое бы значимо увеличивало продолжительность и качество жизни пациентов, является крайне актуальной. Сама АГ продолжает оставаться наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, которое поражает 20-50% взрослого населения в развитых странах (Коваленко В.Н. и соавт., 2015; Cifkova R., 2014).

Несмотря на усилия, которые предпринимаются в области диагностики и лечения АГ, ситуация с эффективным контролем данного заболевания (достижение нормальных/целевых уровней артериального давления – АД) остается неудовлетворительной во всем мире, даже в странах с хорошо развитой системой здравоохранения (Danaei G. et al., 2011; 2013 ESH/ESC Guidelines, 2013) (табл. 1).

В Украине распространенность АГ составляет 25,6% среди мужчин и 32,7% – среди женщин. При этом осведомленность пациентов о наличии у них АГ составляет около 70%. Однако частота больных, получающих терапию, среди мужчин составляет 59%, женщин – 74,1%, а частота пациентов с контролируемой АГ среди мужчин составляет только 9,4% и 13,7% – среди женщин (!) (Коваленко В.М., Корнацкий В.М., 2014; 2015).

В то же время именно достижение целевых уровней АД (ниже 140/90 мм рт. ст. у больных неосложненной АГ и даже ниже – менее 130/80 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек и уже развившимися сердечно-сосудистыми заболеваниями) является, согласно современным европейским рекомендациям, необходимым условием эффективной профилактики осложнений данного заболевания и кардинального улучшения прогноза жизни больных (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013). Более того, в последние годы показана необходимость достижения целевых уровней не только упомянутого выше офисного АД, но и АД, которое измеряется пациентом дома (домашнего АД), а также среднесуточного, дневного и ночного АД, определенного с помощью суточного мониторирования (табл. 2). При этом принципиально важно, чтобы такие целевые уровни АД удерживались у пациента постоянно, на протяжении всей его жизни.

В связи с нерешенностью проблемы адекватного лечения АГ продолжаются поиски как новых антигипертензивных препаратов, так и совершенствование подходов и стратегий проведения терапии больных АГ.

На протяжении всего периода изучения АГ подходы к ее лечению изменялись. На начальных этапах основное внимание уделялось тяжелой АГ с применением эффективных на тот период времени антигипертензивных препаратов (ганглиоблокаторов, прямых вазодилататоров), которые, к сожалению, обладали выраженными побочными эффектами. Препараты применяли преимущественно в виде монотерапии. В дальнейшем с созданием симпатолитиков группы алкалоидов раувольфии, диуретиков и бета-адреноблокаторов (БАБ) стали применяться в комбинации данных препаратов и даже были разработаны первые их фиксированные комбинации. Однако наличие большого количества побочных эффектов у этих препаратов препятствовало их широкому применению. Далее с появлением на рынке антагонистов кальция (АК), новых БАБ и особенно ингибиторов ангиотензинпревращающего ферамента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), которые продемонстрировали значительно более высокую эффективность в сравнении с предыдущими препаратами, акцент в подходах к лечению АГ вновь переместился в сторону монотерапии (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012).

Но с течением времени стало окончательно ясно, что монотерапия эффективна лишь для ограниченной части больных АГ, большинство же пациентов должны получать комбинированную антигипертензивную терапию (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013; Burnier M. et al., 2014). Таким образом, вопрос о целесообразности и необходимости лечения большинства больных АГ при помощи комбинации антигипертензивных препаратов является решенным. Дальнейшего изучения требует вопрос, в каких именно случаях с комбинированной терапии должно начинаться лечение больных (Mancia G. et al., 2014).

Для ответа необходимо обратиться к анализу патогенеза АГ. Результаты многолетних исследований указывают на то, что АГ является мультифакторным и полигенным заболеванием. В механизмах развития и прогрессирования данного заболевания принимает участие целый ряд вазоактивных систем, основными из которых являются: симпатоадреналовая и ренин-ангиотензин-альдостероновая (РААС), калликреин-кининовая и система простагландинов, эндотелина, оксида азота, а также системы цитокинов, факторов роста, пролиферации и фиброзирования. Причем если инициация АГ у конкретного больного происходит вследствие дисбаланса в какой-то одной системе, то практически сразу в патогенез заболевания вовлекаются и другие системы (Коваленко В.М., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю.М., 2010; Bakris G.L., 2004). Здесь необходимо также отметить, что АГ в подавляющем большинстве случаев развивается на фоне различной коморбидной патологии, чаще всего на фоне абдоминального ожирения, сахарного диабета, хронической болезни почек, атеросклероза и ишемической болезни сердца. Данные заболевания, с одной стороны, существенно влияют на механизмы патогенеза АГ, а с другой, значительно ухудшают прогноз больных путем увеличения риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений (Nilsson P., 2014; Ridon J. et al., 2014; Radicio J.L. et al., 2014).

Рассматривая проблему комбинированного лечения больных АГ, нужно отметить, что любой антигипертензивный препарат, особенно в высоких дозах, изменяя активность какой-то одной системы регуляции АД, приводит к компенсаторному ответу и активации контррегуляторных механизмов, направленных на уменьшение выраженности снижения АД. Такая компенсаторная активация контррегулирующих систем уменьшает выраженность антигипертензивного действия примененного препарата. Указанный эффект отмечается при использовании всех классов антигипертензивных препаратов. Так, использование диуретиков приводит к компенсаторному повышению активности симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой систем с возможной активацией вазопрессина; использование вазодилататоров – к активации симпатоадреналовой системы и задержке жидкости и т. д. (Жаринов О.И., 2012; Gradman A. et al., 2010).

Продолжение на стр. 40.

Таблица 1. **Показатели контроля за АГ в различных странах Европы (Waeber B. et al., 2014); Коваленко В.М., Корнацкий В.М., 2014; 2015)**

Страна		Показатели			
		Распространенность (%)	Осведомленность о наличии АГ (%)	Число пациентов, получающих лечение (%)	Число пациентов с достигнутым целевым уровнем офисного АД (%)
Великобритания	м	33,1	57,0	47,0	24,0
	ж	30,1	70,7	62,0	32,0
Финляндия	м	53,4	56,2	56,4	45,8
	ж	39,9	74,5	64,3	30,5
Франция	м	16,2	49,4	74,3	34,0
	ж	9,4	73,1	87,0	52,2
Германия	м	60,1	71,3	50,9	20,8
	ж	35,8	73,6	51,3	24,7
Греция	м	45,2	46,4	45,4	15,6
	ж	43,8	60,2	50,1	21,1
Италия	м	36,6	34,8	27,6	9,9
	ж	23,8	49,8	39,8	16,0
Нидерланды	м	25,6	36,6	56,4	28,6
	ж	22,1	53,8	61,8	26,7
Швейцария	м	43,0	60,0	76,0	45,0
	ж	31,0	65,0	80,0	50,0
Украина	м	25,6	~70,0	59,0	9,4
	ж	32,7	~70,0	74,1	13,7

Таблица 2. **Пороговые значения АД для диагностики АГ по данным офисного, домашнего и суточного мониторирования (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013)**

Категории	Систолическое АД (САД) (мм рт. ст.)		Диастолическое АД (ДАД) (мм рт. ст.)
Офисное АД	≥ 140	и/или	≥ 90
Суточное мониторирование АД			
Среднедневное АД (или на протяжении периода, когда пациент не спит)	≥ 135	и/или	≥ 85
Средненочное АД (или во время сна)	≥ 120	и/или	≥ 70
24-часовое (среднесуточное)	≥ 130	и/или	≥ 80
Домашнее АД	≥ 135	и/или	≥ 85

С.Н. Коваль, д.м.н., профессор, заведующий отделом артериальной гипертензии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Трехкомпонентная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов – новый этап в совершенствовании лечения артериальной гипертензии

Продолжение. Начало на стр. 39.

Приведенные данные в достаточной мере обосновывают необходимость наиболее широкого применения комбинации антигипертензивных препаратов не только для длительного лечения больных АГ, но и для инициации лечения у пациентов, которые ранее его не получали. Согласно современным европейским и отечественным рекомендациям комбинированная терапия АГ должна проводиться больным со 2-й и 3-й степенями АГ, а также больным с высоким, высоким / очень высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (таб. 3).

Таблица 3. **Стратификация сердечно-сосудистого риска больных АГ (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013)**

Факторы риска (ФР), безсимптомное поражение органов-мишеней (ПОМ) или заболевания	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Высокое нормальное САД 130-139 или ДАД 85-89	1-я степень АГ САД 140-159 или ДАД 90-99	2-я степень АГ САД 160-179 или ДАД 100-109	3-я степень АГ САД ≥ 180 или ДАД ≥110
ФР отсутствуют		Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный / высокий риск	Высокий риск
≥3 ФР	Низкий / умеренный риск	Умеренный / высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
ПОМ, 3-я стадия ХБП или сахарный диабет (СД)	Умеренный / высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий / очень высокий риск
Симптомное сердечно-сосудистое заболевание, ≥4-й стадии ХБП или СД с ПОМ/ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Изначально при лечении умеренной АГ возможна комбинация двух антигипертензивных препаратов с последующим добавлением третьего и четвертого – при не достижении целевого АД (2013 ESH/ESC Guidelines, 2013). Трех-, четырех- и более компонентная терапия должна проводиться при резистентной АГ. Но нужно помнить о том, что именно неадекватная терапия АГ 2-3-й степени и может приводить к формированию этой формы АГ. Поэтому своевременное начало терапии с применением трех и четырех препаратов при отсутствии должного контроля АД является важным для профилактики резистентности (Erdine S. et al., 2014).

С учетом доказанной необходимости широкого внедрения комбинированной терапии за последние десятилетия были разработаны фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов. При этом двухкомпонентные фиксированные комбинации уже достаточно широко вошли в клиническую практику (Burnier M. et al., 2014; Mancia G. et al., 2014).

Наиболее частыми вариантами двухкомпонентных фиксированных комбинаций являются комбинации препаратов первой линии: БАБ и диуретики, ИАПФ и диуретики, БРА и диуретики, ИАПФ и АК, БАБ и АК (Жаринов О.И., 2010; Burnier M. et al., 2014). Как видно из приведенного перечня, комбинируются препараты с разным механизмом действия с целью блокады контррегуляторных эффектов. В связи с этим у фиксированных двухкомпонентных комбинаций антигипертензивных препаратов появляется ряд преимуществ перед монотерапией: повышение эффективности каждого препарата в сравнении с его эффективностью в виде монотерапии, адитивность антигипертензивного действия отдельных препаратов с увеличением продолжительности их действия, более быстрое достижение целевого АД и повышение частоты ответа на лечение, возможность использования более низких доз комбинируемых препаратов, снижение частоты побочных эффектов, улучшение переносимости лечения и приверженности к терапии (Барышникова Г.А., 2010; Подзолков В.И., Осадчий К.К., 2011; Дзяк Г.В., Колесник Т.В., 2012).

Метаанализ 9 исследований, в которых сравнивалось назначение комбинаций в фиксированной форме или в виде отдельных компонентов, показал, что использование подхода «два препарата в одной таблетке» позволяет улучшить комплайенс на 26% (Bangalore S. et al., 2007). Все вышеперечисленное позволяет значительно уменьшить затраты на лечение пациентов (Ambrosioni E., Borghi C., 2014).

Новым этапом в совершенствовании антигипертензивной терапии явилась разработка и внедрение в практику современных трехкомпонентных фиксированных комбинаций лекарственных препаратов (Карпов Ю.А., 2011; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Bangalore S. et al., 2007; Burnier M. et al., 2014). Потребность в использовании трехкомпонентной антигипертензивной терапии для улучшения контроля АД находит подтверждение в ряде исследований. Так, в исследовании SCOPE к концу наблюдения 49% больных находились на трех- и более компонентной терапии (Lithell H. et al., 2003); в исследовании INVEST примерно половина больных АГ в сочетании с ИБС к концу двухлетнего наблюдения принимали 3 препарата и более (Pepine J. et al., 2003); в исследовании ALLHAT у 24% больных, исходно получавших диуретик, у 41% больных, исходно получавших ИАПФ, и 31% больных, исходно получавших АК, потребовалось назначение трех и более препаратов для контроля АД (Wright J.T. et al., 2005); в исследовании ACCOMPLISH для достижения контроля за АД к концу наблюдения у 32% больных АГ потребовалось добавление третьего препарата к начальной терапии ИАПФ и АК или ИАПФ и тиазидным диуретиком (Jamerson K. et al., 2007). Интересно в плане рассмотрения вопроса о трехкомпонентной терапии исследование STITCH, в котором показано, что необходимость в такой терапии обнаруживалась примерно у половины больных неосложненной и нетяжелой АГ. Важным результатом данного исследования явилась также демонстрация хорошей переносимости трехкомпонентной комбинации ИАПФ или БРА II, тиазидного диуретика и АК дигидропиридинового ряда (Feldman R.D. et al., 2009).

И именно трехкомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов – ИАПФ, тиазидного диуретика и АК дигидропиридинового ряда длительного действия – по современным представлениям является наиболее перспективной (Карпов Ю.А., 2011; Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012; Лутай М.И., 2016; Burnier M. et al., 2014). К бесспорным преимуществам данной комбинации следует отнести следующее: а) сочетание ИАПФ с тиазидным диуретиком приводит к усилению антигипертензивного действия ИАПФ, предотвращает «феномен ускользания» РААС от ее угнетения ИАПФ, уменьшает риск развития гипокалиемии вследствие монотерапии диуретиком (Жаринов О.И., 2010); б) сочетание ИАПФ с дигидропиридиновым АК также дает аддитивный антигипертензивный эффект и значительно снижает частоту отеков, которые ассоциированы с АК (Jamerson K. et al., 2009; Burnier M. et al., 2014); в) сочетание всех трех компонентов в еще большей степени усиливает антигипертензивное действие и снижает частоту побочных эффектов каждого препарата, упрощает режим приема препаратов (доводит его до однократного), что, несомненно, повышает приверженность к лечению и значительно удешевляет его (Лутай М.И., 2016).

В июле 2016 г. в Украине появилась новая трехкомпонентная фиксированная комбинация ИАПФ, диуретика и АК – препарат Ко-Амлесса (производство компании KRKA, Словения).

В качестве компонентов в данной комбинации выбраны наиболее эффективные и безопасные представители указанных классов препаратов: периндоприл (ИАПФ), индапамид (тазидоподобный диуретик) и амлодипин (дигидропиридиновый АК длительного действия).

Так, периндоприл является одним из лучших представителей класса ИАПФ. Именно он показал высокую антигипертензивную эффективность, снижение общей смертности у больных АГ, а также достоверное снижение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений у больных со стабильной ИБС и сохраненной функцией левого желудочка (ASCOT-BPLA, ADVANCE, HYVET, EUROPA, PERSPECTIVE, PERTINENT, L.C. van Vark, 2012).

Индапамид также является лучшим представителем своего класса. Индапамид – это метаболически нейтральный диуретик, проявляющий значимое антигипертензивное действие и показавший способность снижать частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ (HYVET, ADVANCE, PROGRESS, PATS, Лутай М.И., 2016).

Амлодипин, в свою очередь, является одним из наиболее мощных АК. Он продемонстрировал выраженное снижение сердечно-сосудистых осложнений (как кардиальных, так и церебральных) у больных АГ, особенно в сочетании с ИАПФ (ASCOT и ACCOMPLISH). Кроме того, и периндоприл, и амлодипин обладают выраженными ренопротекторными свойствами (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2012).

Данная фиксированная трехкомпонентная комбинация антигипертензивных препаратов имеет широкие показания. Ее назначение целесообразно как для инициальной терапии больных АГ 2-3-й степени высокого / очень высокого сердечно-сосудистого риска, так и для продолжения лечения тяжелой и резистентной АГ с возможным сочетанием с другими классами антигипертензивных препаратов. В связи с хорошей изученностью компонентов данной комбинации у различных категорий больных она может достаточно широко применяться при наличии коморбидной патологии.

Стратегия с использованием 3 антигипертензивных препаратов (периндоприл / индапамид + амлодипин) уже успела показать свою высокую антигипертензивную эффективность и переносимость у больных АГ в исследовании PIANIST. Вместе с тем появление такой новой фиксированной трехкомпонентной комбинации ИАПФ, тиазидоподобного диуретика и АК, как генерический препарат Ко-Амлесса компании KPKA (Словения), с оптимальным соотношением цена/качество значительным образом расширит существующие возможности в лечении больных АГ и профилактике ее осложнений.

На основании вышеуказанных преимуществ можно выделить две группы пациентов с АГ, которым рекомендована терапия фиксированной тройной комбинацией, например препаратом Ко-Амлесса:

1. Пациенты, принимающие 3 и более антигипертензивных препарата и, как следствие, имеющие сниженный уровень переносимости и комплайенса.

2. Пациенты, не достигающие целевых значений АД на фоне приема 2 антигипертензивных препаратов.

В качестве заключения о новом препарате можно сказать: Ко-Амлесса – эффективно, потому что удобно.

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Ко-Амлесса (периндоприл + индапамид + амлодипин в различных дозировках) от компании KRKA

Ко-Амлесса широко применяется в терапии артериальной гипертензии у пациентов, которым рекомендуется назначение периндоприла, индапамида и периндоприла в указанных дозировках. Благодаря наличию широкого ассортимента лекарственных форм (периндоприл + индапамид + амлодипин в таблетках по 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг № 30) у клинициста есть возможность подбора оптимальной схемы лечения, обеспечивающей хороший терапевтический результат, в каждом конкретном случае.

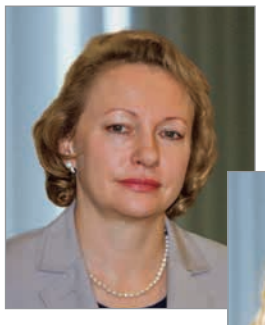
Препараты, входящие в состав тройной комбинации Ко-Амлесса, а именно ингибитор ангиотензинпревращающего фермента периндоприл, диуретик индапамид и антагонист кальция амлодипин, дополняют и потенцируют разнонаправленное положительное влияние друг друга, что реализуется в виде лучшего контроля артериальной гипертензии.

Среди многочисленных преимуществ антигипертензивного комбинированного препарата Ко-Амлесса – удобная блистерная упаковка, обеспечивающая возможность легкого контроля принятой дозы и отсутствие контакта с окружающей средой, и демократичная стоимость, что делает качественную европейскую терапию доступной и для украинских пациентов.

Информация о лекарственном средстве. Для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками.

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, **О.Б. Ященко**, к.м.н., **В.В. Ватага**,
кафедра сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оцінка кардіоваскулярного ризику у пацієнтів без дисліпідемії



Л.В. Хіміон

В.В. Ватага

Атеросклероз – повільно прогресуюче хронічне захворювання з тривалим (в середньому 10-20 років) асимптомним періодом. У розвинених країнах світу останнім часом все більше уваги звертають не лише на проблему клінічно маніфестного атеросклерозу, але й на більш ранню стадію атеросклеротичного процесу – субклінічну [2].

Атеросклеротичний процес лежить в основі різноманітних серцево-судинних захворювань (ССЗ) і часто виступає безпосередньою причиною небезпечних серцево-судинних ускладнень, одним із яких є гострий коронарний синдром (ГКС) [2, 4].

Для оцінки серцево-судинного ризику (ССР) в загальній популяції використовується шкала SCORE, яка дозволяє визначити 10-річну ймовірність виникнення 1-ї фатальної серцево-судинної події за відсутності симптомів у дорослих осіб без ССЗ та передбачає аналіз таких параметрів: стать, вік, статус куріння, систолічний артеріальний тиск та рівень загального холестерину [3].

На сьогодні наявність субклінічного атеросклерозу при оцінці ССР, як правило, взагалі не враховується, тому особи на цьому етапі атеросклеротичного процесу за відсутності інших вагомих негативних чинників відносяться до категорії пацієнтів низького або помірного ризику [1, 2]. У той же час накопичено дані, які чітко вказують на те, що наявність субклінічного атеросклерозу незалежно від інших чинників асоціюється з підвищеною імовірністю ССЗ [4, 5, 6].

Існують дослідження, які доводять зв'язок ранніх маркерів атеросклерозу, таких як товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ) сонних артерій та наявність атеросклеротичних бляшок (АБ), з рівнем сумарного ССР за шкалою SCORE [1, 5].

Оскільки багато клінічних робіт екстраполюють дані дослідження периферичних судин на коронарне русло, для більш точного визначення ССР на доклінічній стадії атеросклерозу великі надії покладаються на неінвазивні інструментальні методи дослідження. Саме ультразвукове дослідження (УЗД) сонних артерій з визначенням ТКІМ та наявності АБ є загальнодоступним і безпечним методом оцінки стану судинної стінки.

Виявлення асимптомного атеросклеротичного ураження судин полегшує визначення ССР, а його лікування є більш дієвим способом боротьби з серцево-судинними ускладненнями і результативнішою органопротекторною стратегію, ніж лікування пізніх стадій атеросклерозу.

Метою нашого дослідження було визначити найбільш вагомі фактори ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) у осіб без дисліпідемії (ДЛП) та оптимізувати оцінку ССР у даних пацієнтів.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на кафедрі сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика на базі КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер». У ньому взяли участь 104 особи (чоловіків – 74 , жінок – 30) віком 20-75 років (середній вік – 51,17±1,06 років) з нормальними показниками ліпідного обміну. Пацієнтів розподілили на 2 групи: до 1-ї групи увійшло 66 осіб з ГКС, до 2-ї (контрольної) – 38 осіб без діагностованої ІХС. В подальшому хворі 1-ї групи були розподілені на 3 підгрупи за формою ГКС: 1а – нестабільна стенокардія (НС), 1б – інфаркт міокарда (ІМ) без елевації сегмента ST, 1в – ІМ з елевацією сегмента ST.

До початку дослідження ніхто з обстежених не приймав гіполіпідемічну терапію або біологічно активні добавки, які могли б вплинути на результати огляду. Усім пацієнтам було проведено комплексне загальноклінічне (збір скарг, анамнезу захворювання та життя), фізикальне (огляд, пальпація, перкусія, аускультація), лабораторне (загальний аналіз крові, визначення ліпідного спектру та біохімічних маркерів запалення (С-реактивного білка (СРБ), фібриногену (ФГ) в сироватці крові) та інструментальне (вимірювання артеріального тиску (АТ) на верхніх та нижніх кінцівках з оцінкою гомілково-плечового індексу (ГПІ) та УЗД сонних артерій з визначенням ТКІМ, наявності АБ) обстеження. Статистична обробка даних проводилась за допомогою пакетів програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 та STATISTICA 10.0.

Результати та обговорення

Пацієнти обох груп були зіставними за віком та статтю. Серед традиційних факторів ризику поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) була достовірно вища в 1-й групі ($p<0,05$), точних відмінностей щодо інших чинників, здатних провокувати ІХС, не зафіксовано.

Під час УЗД сонних артерій показник ТКІМ ≥0,9 мм зареєстровано у 59 (89,4%) осіб з ГКС, причому АБ спостерігалися у 40,9% із них. Визначався зворотній кореляційний зв'язок між показниками ТКІМ та ГПІ ($r=-0,48$, $p<0,05$), що вказує на системність атеросклеротичного процесу у представників 1-ї групи.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок помірної сили ($r=0,47$, $p<0,05$) між рівнем СРБ і ТКІМ в обох групах. Також виявлено вищу концентрацію СРБ у сироватці крові в осіб з АБ у сонних артеріях порівняно з такою у пацієнтів без АБ в обох групах ($p<0,05$). Це вказує на те, що зі збільшенням ТКІМ запалення в стінці судин стає більш вираженим, що асоціюється з підвищеною ймовірністю утворення тромбів і, як наслідок, виникнення ГКС та інших серцево-судинних ускладнень. У пацієнтів обох груп визначався прямий кореляційний зв'язок середньої сили між СРБ та ФГ ($r=0,39$, $p<0,05$).

Такі дані кореляційного аналізу вказують на необхідність визначення маркерів запалення, серед яких СРБ та ФГ, у осіб без ССЗ, у яких під час УЗД сонних артерій виявлено високий ССР за нижчевказаним способом прогнозування.

При багатофакторному аналізі серед осіб 1-ї групи з-поміж найбільш вагомих додаткових факторів ризику ССЗ, що впливають на розвиток ГКС, виявились значення ТКІМ, наявність АБ, рівень СРБ. Під час порівняння показника ТКІМ у пацієнтів з різними формами ГКС спостерігалися достовірні відмінності між усіма підгрупами. У зв'язку з цим значення ТКІМ було покладено в основу розрахунків для прогнозування форми ГКС.

Підгрупи 1а, 1б та 1в на основі математичного аналізу значення ТКІМ були закодовані:

1 – пацієнти з ІМ без елевації сегмента ST (група 1б);
2 – особи з НС (група 1а);
3 – учасники з ІМ з елевацією сегмента ST (група 1в).

Серед пацієнтів 2-ї групи була виділена підгрупа з нормальними значеннями ТКІМ, яка була прийнята за нульову точку та враховувалась при виведенні формули прогнозування серцево-судинних ускладнень. Пацієнтів з підвищенням показника ТКІМ у розрахунку формули до уваги не брали.

За допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 та STATISTICA 10.0 методом математичного прогнозування була виведена формула ризику виникнення певної форми ГКС у осіб без ДЛП на основі значення ТКІМ:

$$K = 42,351 \times x^3 - 91,647 \times x^2 + 67,012 \times x - 16,509,$$

де K – оцінка вірогідності виникнення певної форми ГКС, x – ТКІМ сонної артерії.

Значення K у межах 0,8-1,8 трактують як максимальний ризик розвитку ІМ без елевації сегмента ST, при K 1,81-2,8 найбільш вірогідна поява НС, у разі K >2,81 найвищою є ймовірність виникнення ІМ з елевацією сегмента ST. Якщо показник K <0,8, ризик будь-якої форми ГКС маловірогідний.

Особливістю способу є використання для оцінки ССР у пацієнтів без ДЛП більш специфічного показника атеросклеротичного ураження судинної стінки, яким є ТКІМ, з подальшим розрахунком вірогідності виникнення однієї з форм ГКС. Це підвищує точність оцінки виникнення серцево-судинних ускладнень у пацієнтів без ДЛП і, відповідно, потреби у подальшому дообстеженні та профілактиці виникнення серцево-судинних подій у осіб без ДЛП.

Спосіб прогнозування виникнення серцево-судинних ускладнень у пацієнтів без ДЛП призначений для пацієнтів з нормальними показниками ліпідного обміну без підтверджених ССЗ та ССР за шкалою SCORE <5%. Таким особам виконують УЗД сонних артерій з визначенням ТКІМ з обох боків згідно стандартної методики (враховується максимальне значення ТКІМ) та розраховують ризик виникнення певної форми ГКС за наведеною вище формулою.

Суть даного способу прогнозування серцево-судинних ускладнень можна продемонструвати на конкретному прикладі.

Хвора В., 56 років, 03.04.2015 р. звернулась до сімейного лікаря з метою профілактичного обстеження. В анамнезі – ССЗ, цукровий діабет; хронічні захворювання нирок не виявлені, артеріальний тиск – 130/80 мм рт. ст. Шкідливі звички заперечує. При дослідженні ліпідного спектра крові: загальний холестерин – 4,3 ммоль/л, тригліцериди – 1,8 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів високої щільності – 1 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів низької щільності – 2,8 ммоль/л, холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності – 0,5 ммоль/л, індекс атерогенності – 3,3. Таким чином ССР за шкалою SCORE – 1% (помірний).

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з профілактики серцево-судинних захворювань (2012) у разі ССР за шкалою SCORE на рівні 1% немає потреби у дообстеженні та заходах з профілактики ССЗ. При УЗД сонних артерій максимальна ТКІМ – 1,1 мм. За формулою оцінки вірогідності виникнення певної форми ГКС K=2,68, тобто пацієнтка має високий ризик розвитку НС.

Хворій запропоновано дообстеження (оцінка рівня запальних біомаркерів (СРБ, ФГ), проведення навантажувальних проб з метою діагностики ішемії міокарда або коронарна ангіографія) для визначення об'єму необхідних втручань.

Використання способу прогнозування серцево-судинних ускладнень в осіб без ДЛП у рутинній практиці дозволить збільшити точність оцінки загального ризику ССЗ та імовірності розвитку серцево-судинних ускладнень, а також оптимізувати стратегію дообстеження та профілактики ССЗ в осіб без ДЛП.

Список літератури знаходиться в редакції.

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

Тонорма®

ГОЛОВНЕ – ДОСЯГТИ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ!

- **Оригінальна фіксована комбінація** [1]
- **Потужна тривала гіпотензивна дія** [1]
- **Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ*** [1]
- **Гарна переносимість підтверджена** [1]
- **Всього 1 таб. на добу**** [1]

Показання: Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною [2]

Склад: *діючі речовини:* 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг; *допоміжні речовини:* магнію карбонат легкий, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Селективні β1-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07F В03. **Клінічні характеристики.** ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до атенололу, хлорталідону, ніфедипіну, до інших дигідропіридинів та β-адреноблокаторів або до інших компонентів препарату. Інфаркт міокарда та перший місяць після перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (NYHA III-IV). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синоатріальна блокада. Клінічно значущий аортальний стеноз. Артеріальна гіпотензія (систолічний тиск менше 90 мм рт. ст.). ***Спосіб застосування та дози.*** Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же самий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюються лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. ***Побічні реакції.*** *Кардіальні порушення:* брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, припливи, набряки. *Судинні порушення:* похолодання кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення проміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. *З боку системи крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, панцитопенія. *Неврологічні порушення:* головний біль, вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парастезії/дизестезії, гіпестезії, сонливість. *Психічні порушення:* порушення сну, безсоння, тривожність, зміни настрою (у тому числі депресія), збудження, агресивність, галюцинації, погіршення концентрації уваги. *З боку органів зору:* порушення зору, зменшення секреції слізної рідини, кон'юнктивіт, сухість очей, відчуття болю в очах. *З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* носові кровотечі, закладеність носа, диспное, симптоми бронхіальної обструкції. *Порушення травного тракту:* шлунково-кишкові розлади, запор, діарея, біль в животі, нудота, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, блювання,виразка кишечника. *З боку гепатобіліарної системи:* гепатотоксичність, включаючи гепатит, внутрішньопечінковий холестаз. *З боку сечовидільної системи:* поліурія, дизурія, утруднення сечовипускання. *З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* м'язові судоми, набряк суглобів, артралгія, міалгія. *З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини:* реакції гіперчутливості, у тому числі алергічний набряк (включаючи набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, ексфоліативний дерматит. *Інші:* загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нездужання, неспецифічний біль, озноб, підвищене потовиділення, лихомака. Термін придатності 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/0516/01/01.**

[1] Свіщенко Є.П., «Комбінована антигіпертензивна терапія: оригінальний препарат Тонорма®», Журнал «Провізор» №8, 2005 р. [2] Інструкція для медичного застосування препарату Тонорма®. * У пацієнтів з 2 стадією артеріальної гіпертензії. ** Для пацієнтів з вираженою артеріальною гіпертензією.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА Дарниця

Современные возможности контроля артериальной гипертензии с помощью препарата Тонорма®

Артериальная гипертензия (АГ) уже давно и уверенно занимает лидирующие места в мировой структуре заболеваемости и смертности: согласно глобальному отчету Всемирной организации здравоохранения в 2013 г. сердечно-сосудистая патология стала причиной приблизительно 17 млн летальных исходов (около 30% от общего количества), 9,4 млн из которых ассоциированы именно с осложнениями АГ. АГ обусловлены 45 и 51% случаев смерти в результате кардиальных нарушений и инсульта соответственно.

К сожалению, не является исключением в данном плане и Украина: показатели отечественных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что повышенный уровень артериального давления (140/90 мм рт. ст. и выше) регистрируется по меньшей мере у 40% взрослого населения (Лутай М.И., 2015). Яркой иллюстрацией негативного влияния повышенного артериального давления (АД) на длительность жизни служат данные И.П. Смирновой и соавт. (1998), Ю.Н. Сиренко (2002) и др.: ожидаемая продолжительность жизни 35-летнего мужчины с уровнем АД 120/80 мм рт. ст. составляет 75 лет, если же этот показатель 150/100 мм рт. ст. – всего 55 лет.

Подходы к лечению АГ: ключевые вопросы

Когда следует начинать лечение АГ?

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) при АГ 2-3-й степени лечение следует начинать незамедлительно вне зависимости от уровня у пациента сердечно-сосудистого риска (класс рекомендаций 1, уровень доказательности А).

Какие лекарственные средства используются в настоящее время в качестве первой линии антигипертензивной терапии?

Авторитетные международные организации рекомендуют применять в схемах лечения 5 групп препаратов:

- диуретики;
- антагонисты кальция;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) II;
- β-адреноблокаторы.

Следует подчеркнуть, что в ряде метаанализов не было выявлено клинически значимых различий в эффективности перечисленных групп лекарственных средств; все они рассматриваются как равноценные, могут использоваться и в монотерапии, и в виде комбинаций.

Отличаются ли целевые уровни АД в различных клинических группах?

Уровень АД следует снижать до 150/90 мм рт. ст. у пациентов ≥60 лет, до 140/90 мм рт. ст. – у остальных больных (JNC VIII, 2014).

Желаемый уровень АД у взрослых пациентов с коморбидностью (сахарный диабет, ренальная патология и пр.) – <140/90 мм рт. ст.

Как часто проводят оценку результативности лечения?

Необходимо регулярно определять уровень АД и выполнять коррекцию терапевтической схемы. Если спустя месяц адекватного приема антигипертензивных средств достичь целевого уровня АД так и не удалось, показано повышение дозы стартового препарата или добавление к нему другого средства первой линии (за исключением сочетания ИАПФ и БРА II).

В каких клинических ситуациях требуется назначение комбинации антигипертензивных препаратов в качестве стартового лечения?

В ряде масштабных исследований (ACCOMPLISH, ALLHAT, INVEST и др.) доказано, что подавляющему большинству (60-70%) пациентов с АГ требуется назначение как минимум 2 антигипертензивных средств (30-50% из них – ≥3). При высоких показателях АД (особенно в случае значительного кардиоваскулярного риска) лечение нужно начинать с сочетания ≥2 препаратов (IIb, C). Доказано, что данная стратегия обеспечивает быстрый и выраженный клинический эффект. Важным преимуществом обладают фиксированные комбинации: использование таблеток, включающих несколько активных компонентов, более предпочтительно для больных и сопряжено с лучшим комплайенсом.

Чем обусловлено отсутствие выраженного терапевтического эффекта?

Казалось бы, при наличии фундаментальных слагаемых, в числе которых огромный ассортимент антигипертензивных средств, представленных на фармацевтическом рынке, компетентные врачебные рекомендации, готовность к коррекции образа жизни, успех гарантирован. Но на практике достичь желаемого удается далеко не всегда. Одна из ключевых причин неэффективности лечения (даже, казалось бы, самого современного и идеально подобранного) – низкая в силу тех или иных причин приверженность к нему пациентов. Парадоксально, но именно при АГ, чреватой инсультом и другими опасными осложнениями, мотивация придерживаться врачебных назначений минимальна – всего 50-60% (Ощепкова О.В., 2011).

В «лучшем» случае пациенты с АГ лечатся курсами или принимают медикаменты эпизодически, при ощутимом нарушении самочувствия, в худшем – попросту прекращают его по собственному желанию. Тех, кто предельно четко и ответственно соблюдает указания специалиста, – лишь 10%. Клиницистам знакомо т. н. правило половины: только 50% от реального количества больных знают о наличии у них АГ, и лишь каждый второй из проинформированных получает лечение. Перечень аргументов «против», приводимых пациентами, впечатляет: сложность схемы лечения, относительно «хорошее» самочувствие, недооценка гипотетических рисков, высокая стоимость препаратов, нежелательные эффекты...

Одним из действенных способов повышения комплайенса признано упрощение режима приема антигипертензивных средств с помощью фиксированных комбинаций.

Сила трех в одной таблетке

Особого внимания в данном контексте заслуживает антигипертензивный препарат Тонорма®, разработанный сотрудниками ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско НАМН Украины» в содружестве с учеными «Фармацевтической фирмы «Дарница» (патент Украины № 48373А от 26.04.2001 г.). Он представляет собой оригинальную фиксированную комбинацию 3 антигипертензивных агентов, относящихся к средствам первой линии, – атенолола (100 мг), нифедипина (10 мг) и хлорталидона (25 мг). Хлорталидон является тиазидоподобным диуретиком, атенолол – селективным β-адреноблокатором, нифедипин – дигидропиридиновым антагонистом кальция.

В совокупности они потенцируют терапевтические эффекты друг друга, сводят к минимуму риск возможных побочных явлений, позволяют в более короткие сроки достичь целевых уровней АД, улучшают приверженность больных к лечению.

Следует отметить, что на украинском рынке диуретик хлорталидон в виде моносредства не представлен (доступен только как компонент фиксированных комбинаций), что и объясняет безусловное лидерство среди препаратов данного класса гидрохлортиазида и индапамида. Между тем в США, как и в государствах Европейского союза, позицию № 1 в структуре назначений занимает именно хлорталидон. Убедительным доказательством его преимуществ служат результаты многочисленных исследований: в масштабном когортном испытании MRFIT, включившем почти 13 тыс. мужчин 35-57 лет с высоким кардиоваскулярным риском, хлорталидон обеспечил достоверно большее (на 21%) снижение вероятности у них сердечно-сосудистых событий в сравнении с таковым на фоне использования гидрохлортиазида.

«Хлорталидон результативнее гидрохлортиазида в уменьшении риска возникновения застойной сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых событий при АГ (-23 и -21% соответственно)», – заключили авторы метаанализа 9 рандомизированных контролированных испытаний с общим количеством участников почти 51 тыс.

Не вызывает сомнений и положительное влияние хлорталидона на прогноз у пожилых пациентов с АГ, что продемонстрировало исследование STEP. Риск развития инсульта на фоне его применения снижался на 36%, уровень общей смертности – на 13%, частота сердечно-сосудистых событий – на 32%. С учетом возраста участников (4736 пациентов ≥60 лет, средний возраст – около 72 лет) и показателей артериального давления (систолическое варьировало от 160 до 220 мм рт. ст., диастолическое – не превышало 90 мм рт. ст.) итоги этой работы можно считать еще более красноречивыми.

Важное место в копилке доказательных данных хлорталидона занимает широкоизвестное двойное слепое исследование ALLHAT. Его целью стало сравнение влияния хлорталидона и других антигипертензивных средств (лизиноприла, амлодипина и доксазозина) на различные конечные точки у пациентов (n=42 418) старше 55 лет с АГ I-II ст. без систолической сердечной недостаточности, имеющих ≥1 факторов риска. Зафиксированные преимущества хлорталидона касательно риска развития хронической сердечной недостаточности (-38% в сравнении с амлодипином и -19% при сопоставлении с лизиноприлом), частоты случаев госпитализации и фатальной сердечной недостаточности (-25 и -10% vs аналогичных параметров на фоне использования амлодипина и лизиноприла соответственно), а также вероятности инсульта (-15% от показателя в группе лизиноприла) позволили американским экспертам рассматривать данный препарат как составляющую базисной терапии АГ. В рамках продленной фазы ALLHAT установлены достоверные различия в пользу хлорталидона относительно риска фатальной/потребовавшей госпитализации сердечной недостаточности (-12% в сравнении с амлодипином) и фатального инсульта (-20% при сопоставлении с группой приема лизиноприла).

Свойства хлорталидона неоднократно являлись темой активного научного поиска авторитетных ученых. Так, вскоре были обнаружены его способность уменьшать агрегацию тромбоцитов, стимулирующее влияние на ангиогенез, действие, улучшающее проницаемость стенки сосудов.

В 2011 г. к одобрительному мнению американских коллег присоединились эксперты NICE: согласно их рекомендациям, при необходимости в использовании мочегонного препарата при первичной АГ целесообразно отдавать предпочтение хлорталидону и индапамиду, а не бендрофлуметиазиду и гидрохлортиазиду.

Эффективность сочетанного применения хлорталидона и атенолола была показана в исследовании CASTEL: такая комбинация превзошла все изучавшиеся в нем лекарственные сочетания. И хотя на сегодня место β-адреноблокаторов в терапии АГ обсуждается, необходимость их назначения пациентам с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью не вызывает сомнений. На сегодня наиболее обширная и убедительная доказательная база среди β-адреноблокаторов накоплена в отношении атенолола. Именно этот представитель класса β-адреноблокаторов, характеризующийся кардиоселективным действием, преимущественно используется в качестве препарата сравнения в клинических исследованиях. Кроме того, атенолол снижает уровень смертности и частоту сердечно-сосудистых событий, включая инсульт (UKPDS, INVEST, ASCOT-BPLA). Хлорталидон нивелирует свойство атенолола задерживать натрий (Сидорова Л.Л., 2007; Дзяк Г.В., 2008 и др.). Рациональной является комбинация β-адреноблокатора атенолола с антагонистом кальция дигидропиридинового ряда, благодаря чему удается избежать характерных для терапии антагонистами кальция активации симпатоадреналовой системы и тахикардии.

Нифедипин, 3-й компонент препарата Тонорма®, реализует антиангинальный, антигипертензивный и другие эффекты, не влияя на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость (Мороз Г.З., 2016). Весомый бонус нифедипина – его метаболическая нейтральность, что позволяет использовать препарат у такой обширной и сложной категории, как пациенты с СД, дислипидемиями, подагрой, метаболическим синдромом и т. д.

Препарат Тонорма® был изучен в рамках клинических исследований (Свищенко Е.П., 2005): при АГ II ст. такая терапия обеспечивала достижение целевых показателей АД в 86% случаев. Антигипертензивный эффект сохранялся не менее 24 ч, а профиль безопасности комбинации оценивался как хороший. 92% участников отметили ее хорошую переносимость, а у 8% пациентов возникшие побочные явления имели умеренный характер и не потребовали отмены препарата.

Нельзя не сфокусировать внимание на таких преимуществах Тонормы, как удобный и простой режим приема (1 р/сут), доступная стоимость (в сравнении с приобретением 3 препаратов по отдельности), способность улучшать приверженность пациентов к лечению. При инициальном назначении препарата с целью избежать нарушений кровообращения в силу кумулятивного антигипертензивного эффекта целесообразно выполнять титрование дозы – с 0,5 табл./сут до 1 табл./сут через 2 нед от начала лечения; именно в течение указанного периода происходит стабилизация АД.

Препарат Тонорма®, тройная антигипертензивная лекарственная комбинация, рекомендуется для длительного (постоянного) применения у пациентов с АГ II стадии 2-3-й степени; АГ в сочетании с ишемической болезнью сердца, сопутствующим поражением органов-мишеней при отсутствии умеренной/тяжелой ренальной дисфункции, а также противопоказаний к использованию компонентов лекарственного средства.

Следует отметить, что доступная стоимость препарата Тонорма® удачно сочетается с высоким качеством, не уступающим таковому европейских средств: «Дарница» – один из немногих отечественных производителей, который осуществляет технологические процессы в соответствии со строгими требованиями Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice, GMP).

Подготовила ***Ольга Радучич***

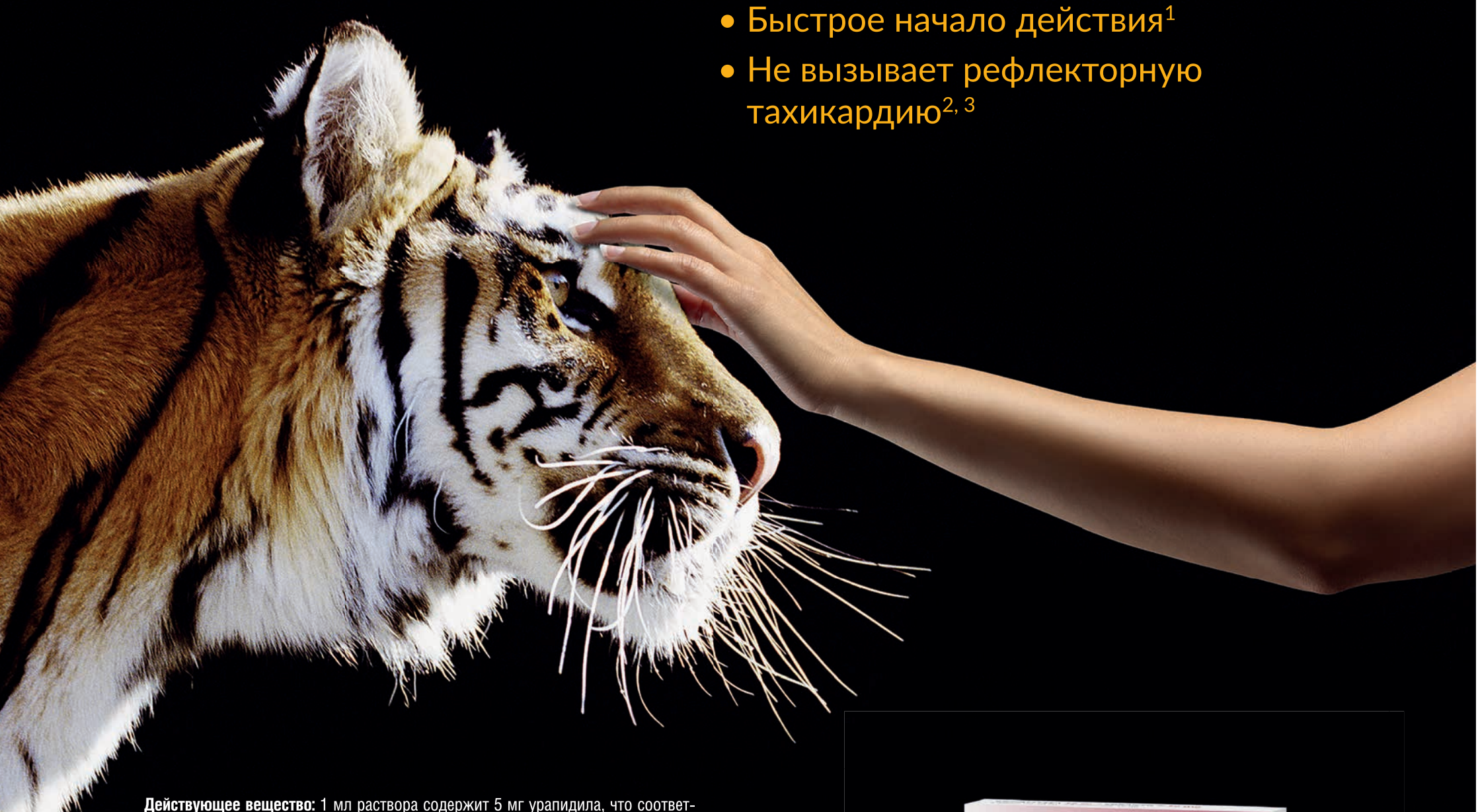
Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, симпозиумах по медицинской тематике.

ЭБРАНТИЛ

Урапидил — оригинальный альфа-блокатор с центральным механизмом действия

Надежный контроль артериальной гипертензии

- Эффективен в неотложной терапии:[1]
  - гипертензивных кризов
  - тяжелой степени АГ
  - рефрактерной гипертензии
- Быстрое начало действия[1]
- Не вызывает рефлекторную тахикардию[2, 3]



Действующее вещество: 1 мл раствора содержит 5 мг урапидила, что соответствует 5,47 мг урапидила гидрохлорида; 1 капсула 30 мг содержит 30 мг урапидила. **Форма выпуска.** Раствор для инъекций. Капсулы с порлонгированным действием твердые. **Фармакотерапевтическая группа.** Антигипертензивное средство. Блокаторы альфа-адренорецепторов. Код АТХ C02C A06. **Показания.** Ампулы: гипертензивный криз; тяжелая или очень тяжелая степень артериальной гипертензии; рефрактерная артериальная гипертензия; контролированное снижение артериального давления в случае его повышения во время или после хирургической операции. Капсулы: артериальная гипертензия. **Фармакологические свойства.** Урапидил приводит к снижению систолического и диастолического давления путем снижения периферического сопротивления. **Побочные реакции.** Большинство следующих побочных явлений обусловлены резким снижением артериального давления, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии. Часто: головокружения, головная боль, тошнота. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Такеда ГмбХ, Германия. **Р. п.** UA/9943/02/01, UA/9943/01/01, UA/9943/01/02. Полная информация находится в инструкциях для медицинского применения препарата. Информация для медицинских и фармацевтических сотрудников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эбрантил (раствор для инъекций). 2. Dooley M., Goa K.L. Drugs; 56: 929–955, 1998. 3. Langtry H.D. et al., Drugs; 38: 900–40, 1989.

АГ — артериальная гипертензия.

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Takeda

Ю.С. Рудык, д.м.н., заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Сложность контроля артериального давления у пациентов с преждевременным старением в рамках метаболического синдрома и возможности урапидила

В течение последних десятилетий в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) были сделаны значительные успехи (Сусеков, 2014). В качестве примера с точки зрения снижения сердечно-сосудистой смертности можно привести Финляндию.

В этой стране в 1960-х гг. наблюдалась самая высокая в мире смертность от ССЗ, что было обусловлено генетическими аномалиями и особенностями обмена жиров у населения, особенно в регионе Северной Карелии. Отмечался очень высокий уровень холестерина (ХС) крови, даже у детей данный показатель превышал 7,5 ммоль/л, то есть был выше нормы для взрослых в 1,5 раза. Предпринятые на государственном уровне масштабные меры первичной профилактики, грамотно разработанные программы, а самое главное – активное участие и заинтересованность населения (изменение образа жизни и традиций питания) способствовали тому, что за 20 лет статистика летальности вследствие ССЗ в Финляндии снизилась на 60%, увеличилась средняя продолжительность жизни населения. Такие же успехи были достигнуты и в других европейских странах, таких как Великобритания, Германия, а также в Австралии и США.

В последующем на фоне глобальной эпидемии артериальной гипертензии (АГ), ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа эти достижения будут подвергнуты серьезному испытанию. Некоторые эпидемиологические данные даже указывают на вероятность возврата к прежним уровням сердечно-сосудистой смертности. Во многом это связано с отсутствием адекватного контроля артериального давления (АД). Согласно данным Global Burden of Disease study, проводимого Всемирной организацией здравоохранения, неадекватный контроль АД признан основной причиной смертности как в развитых, так и в развивающихся странах (Murray C.J.L., 2013).

Поэтому АГ, будучи одним из основных независимых факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), а также сердечно-сосудистых осложнений – инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности – относится к чрезвычайно важным проблемам здравоохранения большинства стран мира (Murray C.J.L., 2013; Rudan I., 2015).

Несмотря на то что сегодня установление диагноза АГ не вызывает особых трудностей и механизм этого заболевания достаточно изучен, а в арсенале врача имеется широкий выбор эффективных фармакологических средств для лечения АГ и определены оптимальные схемы терапии в различных клинических ситуациях, контроль АД остается неадекватным. Количество людей с неконтролируемым АД постоянно увеличивается во всем мире (Mancia G.M., 2013; Bromfield S., Muntner P., 2013). В этом заключается парадокс феномена АГ.

Распространенность АГ в Европейском регионе варьирует в диапазоне 30-45% с резким возрастанием по мере старения. В Украине среди взрослого населения этот показатель в настоящее время составляет 35% (Сиренко Ю.Н., 2015). При этом лишь у 14% украинских пациентов с АГ антигипертензивная терапия оказывается эффективной (Свищенко Е.П., 2013). Неадекватное снижение АД является проблемой у всех пациентов с АГ, приобретая особую значимость у лиц с высоким риском развития осложнений.

Эти данные вызывают беспокойство с учетом строгих доказательств практической важности снижения АД, которое транслируется в уменьшение риска развития ИМ на 20-25%, сердечной недостаточности на 50% и инсульта на 35-40% (Mancia G. et al., 2009).

Отсутствие должного контроля уровня АД обычно ассоциируется с недостаточным лечением из-за неправильного выбора препарата или дозы, отсутствия синергизма действия при использовании комбинации медикаментов, проблем, связанных с приверженностью к терапии и т. д.

Следует заметить, что за последние 25 лет «портрет» больных с АГ претерпел определенные изменения (Захарова Е.Г., 2013). Прежде всего это касается таких факторов риска ССЗ, как курение и избыточная масса тела, которые в настоящее время выявляются значительно чаще. В настоящее время наблюдается высокая распространенность ассоциированных заболеваний, большое значение приобрели метаболические нарушения. Сегодня типичным у больных с неконтролируемой АГ является метаболический синдром (МС). Поэтому одной из причин неэффективного снижения АД является то, что зачастую современные пациенты с АГ – это лица с коморбидностью.

На данный момент АГ – бурно развивающаяся тема. Существует множество доказательств того, что АГ – состояние ускоренного старения сердечно-сосудистой системы (Кобалава Ж.Д., 2015). АГ рассматривают как EVA-синдром (Early Vascular Ageing – EVA), и, хотя концепция раннего старения сосудов преподносится как новая, Томас Сиденхем, известный в истории медицины как Гиппократ Англии, еще в XVII в. утверждал: «Человек стар настолько, насколько стары его артерии». Предполагается, что синдром преждевременного старения сосудов обусловлен несоответствием между программой, заложенной у плода для существования в окружающей среде, и реальными условиями, в которые он попадает после своего рождения. Так, агрессивными факторами являются курение, нарушение липидного и углеводного обмена, ожирение и др.

Что характерно для EVA-синдрома? Повышение жесткости сосудов и толщины их стенки, ригидность аорты, атеросклеротические изменения, накопление продуктов конечного гликозилирования, дисфункция эндотелия, окислительный стресс, локальное периваскулярное воспаление, разрежение капилляров и их дисфункция, апоптоз клеток, укорочение теломеров (Kovacic J.C., 2011). В условиях длительного персистирования факторов риска нарушения эластических структур аорты старение сосудов начинается очень рано. Сосудистое старение ведет к раннему поражению органов-мишеней, преждевременному развитию ИБС, хронической болезни почек и цереброваскулярным заболеваниям. Доказано, что повышение жесткости сосудов, особенно в молодом возрасте, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 2-3 раза (Ben Schlomo Y. et al., 2011).

Процессы повышения жесткости сосудов, обусловленные снижением содержания эластина и увеличением содержания коллагена в стенках сосудов, а также качественными изменениями артериальной стенки в связи с нарушением эндотелий-опосредованной вазодилатации, известны при нормальном процессе старения (Kotsis V. et al., 2011). У пациентов с гипергликемией и признаками СД 2 типа к повышенной сосудистой жесткости добавляется компонент гликозилирования белков стенок сосудов, скорость процесса которого определяется не только уровнем HbA_{1c}, но и содержанием конечных продуктов гликозилирования (Nilsson P.M., 2013), поэтому очень важно обращать внимание на его маркеры: систолическое и пульсовое давление, скорость распространения пульсовой волны, центральное давление и характеристики центральной пульсовой волны.

Успешная борьба с ранним старением сосудов возможна только при условии эффективного воздействия на факторы, способствующие преждевременному возникновению морфологических изменений в сосудистой стенке. Наиболее доказанное благоприятное действие на преждевременное старение сосудов оказывает лечение АГ.

Клиническими особенностями течения АГ при сопутствующих метаболических нарушениях являются частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней (развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперфильтрации и микроальбуминурии; снижение эластичности аорты и артерий). По данным суточного мониторирования АД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с АГ без метаболических нарушений.

Современная тактика ведения АГ подразумевает, что основная цель лечения таких больных заключается в уменьшении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели необходимо не только снижать АД до целевых значений, но и осуществлять коррекцию всех имеющихся модифицируемых факторов риска, поскольку лишь соблюдение указанных условий позволит замедлить преждевременное старение сосудов. В связи с этим к ангигипертензивным препаратам,

Ю.С. Рудык

применяемым для лечения больных с АГ и метаболическими нарушениями, предъявляются особые требования: лекарственные средства должны эффективно снижать АД на протяжении суток и при этом не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, обладать органопротекторным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Традиционный подход к лечению АГ у пациентов с низким и средним сердечно-сосудистым риском заключается в назначении на первом этапе монотерапии. Однако течение АГ у больных с метаболическими нарушениями отличается рефрактерностью к проводимой терапии, поэтому достичь целевых значений АД у этих пациентов при монотерапии часто не представляется возможным. Кроме того, преобладающее число больных АГ, имеющих МС, относятся к группе высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому у таких пациентов лечение следует начинать сразу с комбинированной терапии, и большое значение приобретает умение врача правильно сочетать антигипертензивные препараты. Комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и потому более эффективна, позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств для достижения целевого АД, способствует уменьшению побочных эффектов некоторых препаратов. Однако, несмотря на то что у врача имеется большой выбор различных антигипертензивных комбинаций, их эффективность зачастую является недостаточной, а количество пациентов, не отвечающих на проводимую терапию, неуклонно растет. Разнообразие причин резистентности затрудняет применение единого подхода к лечению больных с этим диагнозом.

Учитывая вышесказанное, чрезвычайно важной проблемой является оптимизация фармакотерапии АГ с целью снижения сердечно-сосудистого риска, а поиск индивидуального подхода к ведению больных АГ и дифференцированный выбор лекарственных средств остаются ключевыми задачами для практикующего врача. Идеальными средствами были бы препараты, сочетающие высокую антигипертензивную эффективность, хорошую переносимость и положительное влияние на метаболизм липидов и углеводов (Mustone A., 2006).

Современная концепция лечения АГ признает, что прогрессирующее поражение сосудов может продолжать развиваться, даже когда АД контролируется, но у пациентов сохраняются нарушения липидного и углеводного обмена, что лежит в основе остаточного (резидуального) риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Согласно современным представлениям, остаточный риск развития сосудистых осложнений определяется как значимый остаточный риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов, несмотря на современные стандарты терапии, включающие интенсивный контроль АД и уровня глюкозы в крови, а также достижение целевого уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Антигипертензивные препараты, способные замедлить или обратить вспять метаболические нарушения, ведущие к преждевременному и ускоренному развитию структурных и функциональных возрастных изменений в сосудах, могут быть более предпочтительны, чем средства без доказанных сосудистых преимуществ, поскольку речь идет о замедлении преждевременного старения сосудов.

Продолжение на стр. 48.

Ю.С. Рудык, д.м.н., заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Сложность контроля артериального давления у пациентов с преждевременным старением в рамках метаболического синдрома и возможности урапидила

Продолжение. Начало на стр. 47.

Потенциальная многофакторность резистентности к антигипертензивным средствам предполагает включение в терапию α-блокаторов, а также препаратов центрального действия.

В соответствии с европейскими рекомендациями по ведению пациентов с артериальной гипертензией (ESH/ESC 2013) препараты центрального действия и блокаторы α-рецепторов относятся к эффективным антигипертензивным средствам и назначаются в составе комбинаций из нескольких препаратов. Примером эффективной разработки антигипертензивного средства с многофакторным действием, в частности воздействующего на разные патогенетические механизмы развития АГ и одновременно оказывающего положительное влияние как на обмен глюкозы, так и на липидный профиль, является создание урапидила (препарат Эбрантил), который сочетает центральную гипотензивную активность с периферической вазодилатацией.

Урапидил имеет свойства постсинаптического α_1-адреноблокатора и селективного стимулятора серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга. Выявлена корреляция между аффинностью урапидила к серотониновым 1А-рецепторам и их центральной гипотензивной активностью. В работах A. Gerber было показано, что антигипертензивное влияние урапидила сопровождается снижением в сыворотке крови маркера симпатоадреналовой активности норэпинефрина. Агонистические эффекты урапидила на серотониновые 5-HT 1А-рецепторы, помимо вклада в снижение периферического сопротивления, предупреждают развитие рефлекторной тахикардии, сопровождающей вазодилатационную терапию. Этим урапидил принципиально отличается от традиционных α-блокаторов, поскольку в исследовании ALLHAT именно с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) при применении доксазозина связывают более высокую частоту развития сердечной недостаточности и инсультов по сравнению с таковыми на фоне приема хлорталидона. Справедливости ради следует отметить, что в другом крупном исследовании – ASCOT – доксазозин был эффективен и безопасен в качестве антигипертензивного препарата третьей линии и не приводил к увеличению частоты сердечной недостаточности.

К настоящему времени накоплена большая доказательная база, свидетельствующая о высокой антигипертензивной эффективности и безопасности применения урапидила у разных категорий больных АГ.

Способность урапидила эффективно снижать систолическое и диастолическое АД оказалась сравнимой с соответствующим показателем других классов антигипертензивных препаратов. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что урапидил в дозовом диапазане 60-180 мг/сут снижает систолическое и диастолическое АД в среднем на 26 и 14 мм рт. ст. соответственно, что сравнимо со снижением АД, полученным в крупных многоцентровых исследованиях, таких как STOP-Hypertension, SHEP и MRC. При этом, как показало сравнительное исследование, при одинаковом снижении АД урапидил в дозе 60 мг/сут в отличие от другого α-блокатора доксазозина (4 мг/сут) не оказывал влияния на ЧСС (Stoschitzky K., 2007).

Чрезвычайно важным является тот факт, что длительное применение урапидила не вызывает привыкания. Об этом свидетельствует ряд многолетних наблюдений. С течением времени эффект урапидила, который пациенты принимали в дозе 30-120 мг/сут, не ослабевал в продолжение 3 лет наблюдения (Takeda T. et al., 1988).

Клинические эффекты урапидила не ограничиваются одним только снижением АД. Во многих исследованиях была показана возможность урапидила улучшать липидный и гликемический профиль при проведении комбинированной терапии АГ у пациентов с наличием сопутствующих заболеваний, в частности с СД 2 типа и/или гиперлипидемией.

В исследовании Ferrara и соавт. с участием 49 пациентов с АГ и гиперхолестеринемией применение урапидила в дозе 60 и 120 мг/сут в течение 3 и 6 мес наряду со снижением состолического и диастолического АД ($p<0,05$) сопровождалось достоверным уменьшением уровня общего ХС (Ferrara L.A. et al., 1994). Ретроспективный анализ 6 исследований, в которых приняли участие пациенты с АГ и дислипидемией, получавшие лечение урапидилом (60 мг 2 р/день) в течение 12 нед, показал, что этот препарат вызывает достоверное снижение уровней общего ХС и триглицеридов (ТГ) ($p<0,0001$), а также обнаружил тенденцию к снижению ХС ЛПНП и повышению ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Позже эти данные подтвердились в многоцентровом исследовании Fariello и соавт., включившем 309 больных с СД 2 типа и легкой или умеренной гипертензией. Всем участникам был назначен урапидил в дозе 60 мг/сут (n=157) или 120 мг/сут (n=152) в течение 4 недели. В результате оказалось, что по окончании 4-й и 16-й недели наряду со снижением АД при приеме обеих доз – 60 и 120 мг/сут – монотерапия урапидилом значительно снижала уровни общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ и повышала уровень ХС ЛПВП, а также соотношение ХС ЛПВП / ХС ЛПНП. Влияние урапидила на липидные параметры было максимальным у пациентов из группы высокого риска с наибольшими отклонениями плазменных концентраций липидов от нормальных значений. Наблюдаемый гиполипидемический эффект был дозозависимым с достоверно большим снижением уровня триглицеридов у пациентов, получавших большую дозу препарата. Назначение тиазидного диуретика лицам, не отвечающим на лечение урапидилом, приводило к достоверному повышению содержания общего ХС и достоверному снижению содержания ХС ЛПВП.

В исследовании Zanchetti было показано, что урапидил оказывал гиполипидемические эффекты в подгруппе пациентов с уровнем общего ХС >6,2 ммоль/л (Zanchetti A. et al., 1995). Так, в группе больных, получавших комбинированную антигипертензивную терапию нифедипином и урапидилом, наблюдалось снижение уровней общего ХС и ХС ЛПНП, тогда как в группе нифедипина с метопрололом эти показатели увеличивались. Во всей исследуемой популяции, включавшей пациентов с гиперхолестеринемией и без таковой, применение урапидила сопровождалось достоверным снижением уровней общего ХС и ХС ЛПНП ($p<0,001$), а добавление метопролола приводило к достоверному увеличению ($p=0,001$) этих показателей (различия между двумя группами лечения достоверны, $p<0,01$).

В рамках другого исследования, включавшего пациентов с гипертензией и гиперлипидемией, лечение урапидилом в дозе 30-90 мг/день в течение 12 нед приводило к достоверному улучшению показателей общего ХС, ХС ЛПНП и аполипопротеина В (Goto Y., 1992).

Возможные механизмы влияния урапидила на плазменный уровень липидов включают увеличение количества рецепторов к ЛПНП, стимуляцию активности липопротеинлипазы, а также снижение печеночного синтеза ТГ и секреции ХС липопротеинов очень низкой плотности.

Таким образом, учитывая взаимосвязь между сердечно-сосудистым риском и дислипидемией, липидмодифицирущие возможности урапидила могут обеспечить значительную защиту от атеротромботических осложнений АГ (Langtry H.D., 1989; Pool J.L., 1990; Pattenier J.W., 1992).

Независимо от дислипидемиии гипергликемия может быть самостоятельной причиной высокого риска ИБС: с увеличением HbA_{1c} на 1% риск ИБС возрастает на 11%. Соответственно, снижение HbA_{1c} на 1% позволяет снизить сердечно-сосудистый риск на 37%, риск смерти от осложнений СД – на 21%, ИМ – на 14%. Важным достоинством урапидила является его способность улучшать показатели углеводного обмена. В исследовании S. Oren и соавт. (1996) было показано, что монотерапия препаратом урапидил улучшает метаболизм глюкозы и резистентность к инсулину у пациентов с АГ и СД 2 типа. В упоминавшемся крупном рандомизированном исследовании пациентов с АГ и СД 2 типа урапидил в дозах 60 и 120 мг/сут снизил содержание тощакового уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Дополнительное назначение тиазидного диуретика не вызвало каких-либо изменений оцениваемых показателей.

В 10-недельном открытом сравнительном исследовании с участием пациентов с АГ в группе урапидила в дозе 120-180 мг/сут плазменный уровень инсулина был в среднем на 42% ниже, чем у участников, получавших гидрохлортиазид или хлорталидон (25-50 мг/сут). Эти данные свидетельствуют об улучшении чувствительности тканей к инсулину у больных, принимавших урапидил.

В другом исследовании индекс HOMA, используемый в качестве непрямого маркера инсулинорезистентности, был достоверно ниже после лечения урапидилом в дозе 60-180 мг/сут. Следовательно, урапидил повышает чувствительность к инсулину, поскольку пациенты, принимавшие этот препарат, нуждаются в меньшем количестве эндогенного инсулина для поддержания одного и того же уровня глюкозы (De Lima M.D.A., 1994).

У пациентов с АГ одним из последствий преждевременного старения сосудов и резистентности к проводимой антигипертензивной терапии является поражение органов-мишеней (ГЛЖ, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия и др.). Хорошо известно, что ГЛЖ – независимый фактор риска развития осложнений АГ и важный предиктор смерти от сердечно-сосудистых причин.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что урапидил оказывает благоприятное воздействие на структуру и функцию миокарда, поскольку снижает АД, не влияя на сердечный выброс, и устраняет ГЛЖ, не ухудшая систолическую и диастолическую функцию сердца. Последнее особенно важно для пожилых больных АГ со сниженными функциональными возможностями миокарда.

Сведения о влиянии урапидила на ГЛЖ получены в 5 исследованиях, в которых участникам выполнялась повторная ЭхоКГ (суммарно 117 пациентов с АГ, доза урапидила 60-180 мг/сут, продолжительность лечения до 12 мес). Во всех этих исследованиях у больных, принимавших урапидил, отмечалось значительное и стабильное снижение АД без существенного изменения ЧСС. Нормализация АД сопровождалась снижением периферического сопротивления. Во всех исследованиях отмечалось обратное развитие гипертрофии миокарда, о чем свидетельствовала динамика изменений толщины стенок, массы и/или индексов массы ЛЖ. По мнению исследователей, благоприятные эффекты урапидила на структуру миокарда объясняются снижением постнагрузки на сердце в условиях уменьшения периферического сосудистого сопротивления, устранением гиперактивности симпатической нервной системы и вазодилатацией без явной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играющей большую роль в патогенезе ГЛЖ (Feldstein C.A., 1988, Sheiban I., 1992).

Другим важнейшим органом-мишенью при АГ и местом действия антигипертензивных препаратов являются почки, особенно почечный кровоток. С одной стороны, повышение тонуса почечных сосудов и снижение почечного кровотока ведут к развитию гипертонической нефропатии, перестройке внутрипочечного сосудистого русла и дальнейшему прогрессированию АГ. С другой – сохранение адекватного кровотока в почках тормозит гипертензивное поражение почек и уменьшает скорость развития осложнений АГ. Установлено, что внутривенное введение урапидила пациентам с легкой АГ и нормальной функцией почек усиливает почечный кровоток и снижает почечное сосудистое сопротивление. У пациентов с умеренной или тяжелой АГ и нормальной функцией почек, а также у больных с АГ и почечной недостаточностью терапия урапидилом не изменяет почечный кровоток. У лиц с АГ без почечной недостаточности изменения СКФ под действием урапидила не обнаружено. У пациентов с АГ и почечной недостаточностью, применявших урапидил, дальнейшее ухудшение функции почек не зарегистрировано (Иванов Д.Д., 2015). Способность урапидила поддерживать адекватный уровень перфузии внутренних органов, включая почки, объясняется отсутствием блокады симпатических реакций сосудов, а также отсутствием влияния на прессорные и депрессорные реакции, индуцированные барорецепторами, со стороны препарата.

Возможно ли полученные результаты транслировать в отдаленную клиническую эффективность урапидила? Убедительное доказательство защитного действия препарата получено в исследовании PRIHAM (Godeau P. et al., 1995), в котором оценивались эффекты урапидила на сердечно-сосудистые исходы у больных АГ с высоким уровнем риска (ишемическим событием в анамнезе). Это было проспективное 3-летнее исследование монотерапии урапидилом (60 мг 2 р/день) с участием 3216 пациентов с легкой/среднетяжелой АГ и атеросклерозом сосудов (Godeau P. et al., 1995). Значительное и стабильное снижение АД, достигнутое у большинства пациентов (82,9%), сопровождалось снижением на 26% частоты атеротромботических осложнений (включая цереброваскулярные) между 1-м и 3-м годом лечения (с 3,8% в год на первом году терапии урапидилом до 2,8% в год на третьем, $p<0,05$).

Таким образом, наряду с эффективным снижением АД урапидил способен оказывать благоприятное влияние на метаболизм липидов и глюкозы, уменьшать поражение органов-мишеней и поэтому может быть особенно полезным у большого количества больных с АГ и СД 2 типа, МС и гиперхолестеринемией. Метаболические нарушения являются одной из ведущих причин преждевременного старения сосудов (EVA-синдрома), раннего поражения органов-мишеней и неэффективности антигипертензивного лечения. Достичь целевых уровней АД у этих пациентов сложно даже при использовании комбинированной антигипертензивной терапии, и урапидил может быть в таких клинических ситуациях очень полезен. Результаты исследования PRIHAM выводят урапидил на новый уровень как антигипертензивный препарат, благоприятно влияющий на метаболический профиль, обладающий органопротекторными свойствами и модифицирующий прогноз пациентов с АГ.

Список литературы находится в редакции.

UA/EB/0716/0022

НАРЕШТІ!

ТіараТріо®

УВАГА!

ПЕРША В УКРАЇНІ

3-КОМПОНЕНТНА ГЕНЕРИЧНА КОМБІНАЦІЯ

ВАЛСАРТАНУ АМЛОДИПІНУ ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ[1, 2, 3, 4]

ПОТРІЙНА СИЛА[4]

ДЛЯ ПОКРАЩЕНОГО КОНТРОЛЮ АТ

ПОТРІЙНИЙ ЗАХИСТ[4]

ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ

- За українською ціною[4]
- Від лідеру довіри українців фармацевтичної компанії «Дарниця»[5]

[1] Перша генерична 3-компонентна комбінація, що містить валсартан, амлодипін та гідрохлортіазид, зареєстрована в Україні
[2] За даними Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України про зареєстровані препарати станом на 6.06.2016 р. (http://www.drlz.kiev.ua)
[3] Дані надані ООО "Проксіма Рісерч" № 363 від 13 травня 2016 р.
[4] http://www.apteka.ua/article/371624
[5] За даними соціологічного дослідження 2015 р., репрезентативного для дорослого населення України — споживачів лікарських засобів — за показником «довіра» до суб'єктів фармацевтичної галузі

Тіара Тріо®. Р.п. №UA/15069/01/01 від 06.04.2016 р. **Склад.** 1 таблетка по 5 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодипіну бесилат в перерахуванні на амлодипін 5 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартан 160 мг; 1 таблетка по 10 мг/12,5 мг/160 мг містить: амлодипіну бесилат в перерахуванні на амлодипін 10 мг, гідрохлортіазид 12,5 мг, валсартану 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів, один з яких є комбінованим. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів, похідних дигідропіридину або до будь-якої допоміжної речовини. Протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Порушення функції печінки, біліарний цироз або холестаз. Тяжкі порушення функції нирок, анурія, перебування на діалізі. Супутнє застосування антагоністів рецепторів ангіотензину, включаючи валсартан, або інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок. Рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, симптоматична гіперурикемія. Тяжка гіпотензія. Шок, включаючи кардіогенний. Обструкція вивідного тракту лівого шлуночка. Гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Не призначають дітям. **Побічні реакції.** Можливі реакції з боку системи крові та лімфатичної системи (агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, зниження рівнів гемоглобіну і гематокриту, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенії), з боку імунної системи (гіперчутливість), з боку метаболізму та живлення (анорексія, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперліпідемія, гіперурикемія, гіперхлоремічний алкалоз, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, посилення метаболічних ознак діабету), з боку психіки (депресія, безсоння або порушення сну, зміни настрою, зніяковілість), з боку нервової системи (порушення координації, запаморочення, дисгевзія, екстрапірамідний синдром, головний біль, гіпертонія, летаргія, парестезія, периферична нейропатія, сонливість, синкопе, тремор), а також з боку органів зору та слуху, з боку серця та судинної системи, з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння, з боку ШКТ, печінки та жовчовивідних шляхів, з боку шкіри та підшкірних тканин, скелетно-м'язової системи і сполучної тканини, з боку нирок і сечовидільної системи, репродуктивної системи, молочних залоз та ін. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкціях для медичного застосування.

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Лечение артериальной гипертензии: практические уроки клинических исследований

25-27 мая в г. Днепре состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине». В рамках мероприятия прозвучали доклады ведущих кардиологов Украины, посвященные эпидемиологии, патогенезу и лечению артериальной гипертензии (АГ), а также коморбидной патологии. Большое внимание было уделено необходимости комбинированной терапии у пациентов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском.

Заведующая отделом гипертонической болезни ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко привела обзор испытаний различных режимов антигипертензивной терапии.

– За последние пару лет был завершен ряд крупных клинических исследований, в которых изучали возможности комбинированного антигипертензивного лечения в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений. Так, в исследовании HOPE-3 (2016) оценивали роль антигипертензивной и липидснижающей терапии в первичной профилактике ССЗ. В исследование были включены 12 705 практически здоровых лиц без ССЗ. Исследуемую группу составили мужчины старше 55 лет и женщины старше 65 лет из 21 страны мира, имеющие хотя бы один фактор риска ССЗ независимо от уровня артериального давления (АД) и липидов крови. При обследовании АГ была выявлена у 38% лиц. Участникам назначали гипотензивную терапию (кандесартан в комбинации с гидрохлортиазидом) или плацебо и липидснижающий препарат (розувастатин 10 мг) либо плацебо. Средняя длительность периода наблюдения составила 5,6 года. В анализе эффекта статинов сравнивались данные всех пациентов, принимающих розувастатин (n=6361), с таковыми не получавших указанный препарат (n=6344). Проведенный анализ показал, что в группе розувастатина смертность и частота осложнений ССЗ были значительно ниже, чем в группе плацебо: частота нефатального инсульта – на 30%, нефатального инфаркта миокарда – на 35%, реваскуляризаций – на 37%. На основании этих данных исследователями сделан вывод о том, что статины (розувастатин) являются эффективным средством первичной профилактики ССЗ независимо от исходного уровня липидов.

Принципиально важным моментом является длительность лечения статинами. Разница в частоте нежелательных исходов между группами плацебо и розувастатина отмечалась только через 3 года приема статинов, в дальнейшем имело место нарастание этого эффекта.

В анализе эффекта препаратов, снижающих АД, сравнивали данные всех пациентов, принимавших кандесартан и гидрохлортиазид (n=6356), с данными участников, не получавших такого лечения (n=6349). Среднее АД на момент включения в исследование составляло 138,1/81,9 мм рт. ст. На фоне гипотензивной терапии удалось добиться снижения систолического АД (САД) в среднем на 10 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – на 6 мм рт. ст. При этом в группе активного лечения САД было на 6,0±13,0 мм рт. ст. ниже, чем в группе контроля, а ДАД – ниже на 3,0±8,0 мм рт. ст. Что касается влияния на конечные точки, то получен нейтральный результат. Разницы в исходах между антигипертензивным лечением и приемом плацебо у пациентов с нормальным или нормальным повышенным АД не отмечено. Исследователи пришли к заключению, что у лиц без кардиальной патологии со средним сердечно-сосудистым риском применение 16 мг кандесартана и 12,5 мг гидрохлортиазида не влияет на риск развития ССЗ и их осложнений.

Результаты этого исследования имеют огромное практическое значение. Во-первых, они указывают на необходимость назначения статинов независимо от исходного уровня липидов крови всем лицам, имеющим факторы сердечно-сосудистого риска. Во-вторых, данное исследование демонстрирует отсутствие положительного эффекта гипотензивого лечения у пациентов с уровнем САД менее 140 мм рт. ст. Поэтому лицам с нормальным и повышенным нормальным АД даже при наличии факторов риска ССЗ антигипертензивное лечение не показано.

В исследовании SPRINT, проведенном в США, приняли участие больные (n=9361) с исходным САД ≥130 мм рт. ст. и высоким сердечно-сосудистым риском, но без сахарного диабета и инсульта в анамнезе. Целью исследования было изучить влияние интенсивного снижения АД (до уровня <120 мм рт. ст.) на количество сердечно-сосудистых событий по сравнению с соответствующим показателем для стандартного режима терапии, при котором АД снижается до значений ≤140 мм рт. ст. В исследование были включены пациенты в возрасте >50 лет с САД 130-180 мм рт. ст. (среднее САД – 139,7/78,2 мм рт. ст.), при этом треть участников были старше 75 лет. Пациентов рандомизировали на группу активного ведения (целевое САД – <120 мм рт. ст.) и группу стандартного ведения (целевое САД – ≤140 мм рт. ст.). Через год после рандомизации среднее САД в группе активного ведения составило 121,4 мм рт. ст., тогда как в группе стандартного ведения – 136,2 мм рт. ст., среднее ДАД – 68,7 и 76,3 мм рт. ст. соответственно. Среднее количество препаратов для снижения АД равнялось 2,8 в группе активного ведения и 1,8 в группе стандартного ведения. В результате проведенного лечения у участников исследования в группе интенсивного лечения в сравнении с пациентами группы стандартной терапии показатель относительного риска возникновения первичной конечной точки (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром без инфаркта миокарда, инсульт, острая декомпенсированная сердечная недостаточность) был на 25% ниже. В дополнение к этому в группе интенсивного лечения была ниже и частота некоторых других важных исходов, в том числе сердечной недостаточности (относительный риск меньше на 38%), кардиоваскулярной смерти (относительный риск меньше на 43%), а также смерти от всех причин (относительный риск меньше на 27%).

Особый практический интерес представляет структура назначений антигипертензивных препаратов в исследовании SPRINT. Так, тиазидные и тиазидоподобные диуретики назначали в 15,6% случаев, β-адреноблокаторы – в 20,2%, блокаторы кальциевых каналов (БКК) – в 19,4%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – в 28%, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – в 14,5% случаев. Для сравнения: в Украине по состоянию на 2015 год в структуре назначений тиазидные и тиазидоподобные диуретики занимали 7,11%, β-адреноблокаторы – 25,86%, БКК – 18,13%. Львиная доля назначений приходится на ИАПФ – 44,69%, а БРА назначали всего в 4,21% случаев. Несмотря на обширную доказательную базу, украинские врачи практически не назначают БРА в рутинной практике.

В связи с этим стоит обратить внимание на многоцентровое рандомизированное исследование ТИАРА, проведенное в Украине в 2015 г. Его целью было изучить эффективность комбинированного антигипертензивного препарата Тиара Трио (валсартан 160 мг, амлодипин 10 мг, гидрохлортиазид 12,5 мг) в сравнении с таковой оригинального лекарственного средства Ко-Эксфорж. В исследование вошли 90 пациентов с АГ 2-3 степени, 45 из них получали терапию препаратом Тиара Трио (основная группа), остальные 45 участников – референтным лекарственным средством (контрольная группа). В результате проводимого лечения уровень офисного САД снизился в основной группе в среднем на 40,49 мм рт. ст., ДАД – на 23,74 мм рт. ст., в контрольной – на 37,89 и 19,94 мм рт. ст. соответственно. Снижение было статистически значимым в обеих группах. Переносимость лекарственных препаратов оцени валась на основании объективных данных осмотра пациентов; данных лабораторных исследований (общего анализа мочи, общего анализа крови, биохимического анализа крови); субъективных ощущений пациента. Во время проводимого курса лечения только у 2 пациентов основной группы и 2 участников контрольной группы были отмечены незначительные нежелательные явления, которые не требовали отмены препарата. В последующем эти нежелательные эффекты разрешились самостоятельно, без каких-либо терапевтических вмешательств. У 95,6% пациентов обеих групп отмечена хорошая переносимость, какие-либо нежелательные эффекты отсутствовали. На основании этих данных исследователями сделан вывод о том, что препарат Тиара Трио характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью, отличной переносимостью, надежным профилем безопасности и сопоставим по данным показателям с препаратом, применявшемуся в контрольной группе.

Профессор кафедры внутренней медицины № 3 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль посвятила свой доклад разбору клинического случая резистентной АГ.

– Лечение резистентной АГ, как правило, вызывает значительные трудности у практического врача. Вместе с тем отмечается гипердиагностика резистентной АГ.

В нашу клинику обратился пациент 54 лет, у которого периодические подъемы АД отмечаются начиная с 30 лет. АД самостоятельно не контролировал, курит с юности по полпачки сигарет в день. Полгода назад состояние внезапно ухудшилось, появилась боль в груди, АД поднялось до 230/120 мм рт. ст. После того как был исключен диагноз острого коронарного синдрома, пациента госпитализировали с диагнозом гипертонического криза. При обследовании в стационаре установлено, что АД постоянно удерживается на уровне 150/90160/100 мм рт. ст., также имеет место атерогенная дислипидемия. Назначено лечение: эналаприл 20 мг/сут, амлодипин 5 мг/сут, гипотиазид 12,5 мг/сут. Выписан с рекомендациями продолжить терапию.

Однако назначенное лечение не привело к достижению целевого АД, поэтому в беседе с врачом пациент поставил ряд вопросов. Стоит ли продолжать терапию при таких цифрах АД? Не слишком ли много таблеток приходится принимать? Как избежать появившихся побочных эффектов лечения (отеков лодыжек, эректильной дисфункции)? Можно ли удешевить схему терапии? Со стороны лечащего врача также возникает ряд вопросов. Является ли у данного больного АГ резистентной и возможно ли, не увеличивая число препаратов и стоимость терапии, достигнуть целевых цифр АД?

Чтобы сохранить приверженность пациента к лечению и предупредить отказ от терапии изза нежелательных побочных явлений, в комбинации антигипертензивных средств из 3 групп первой линии, которые уже получает больной, все же следует произвести изменения. Критерии оптимального подхода таковы: выбранная комбинация должна быть фиксированной в одной таблетке, иметь приемлемую стоимость и содержать невысокую дозу диуретика, чтобы не усугубить эректильную дисфункцию. Если будет получен положительный ответ на терапию 3 препаратами первой линии, то такую АГ не стоит расценивать как резистентную.

Наш выбор пал на БРА, БКК и тиазидный диуретик в минимальной дозе. Сочетанное назначение БРА и БКК патогенетически обосновано, так как приводит к периферической вазодилатации (за счет действия БКК) и блокаде ренинангиотензинальдостероновой системы под действием БРА; кроме того, БРА оказывают позитивное влияние на устранение эректильной дисфункции. В группе БРА одним из наиболее изученных является валсартан. Его эффективность в отношении контроля АГ и снижения риска кардиоваскулярных событий была подтверждена в большом количестве масштабных клинических исследований: VALUE (n=15 245), VALIANT (n=14 703), ValHeFT (n=5010). В комбинации с амлодипином валсартан результативен у пациентов с АГ, не достигающих контроля САД на фоне приема комбинации ИАПФ и БКК (Trenkwalder et al., 2007).

Необходимо помнить, что увеличение количества препаратов неизбежно ведет к снижению приверженности к лечению (Chapman et al., 2005), поэтому предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям антигипертензивных средств. В исследовании РЕГАТАЭКСТРА фиксированная комбинация валсартана с амлодипином оказалась эффективной при истинно резистентной АГ. Однако у определенной части пациентов, включенных в исследование, потребовалось дополнительное назначение гидрохлортиазида для контроля АГ. Результаты исследования показали, что комбинация с гидрохлортиазидом, особенно фиксированная, позволяет существенно повысить эффективность сочетания валсартана с амлодипином, что особенно необходимо у данного контингента больных, в первую очередь у лиц с неконтролируемой и резистентной АГ. С учетом этого было принято решение назначить пациенту фиксированную комбинацию валсартана, амлодипина и гидрохлортиазида – отечественный препарат Тиара Трио.

Стоит отметить, что препарат Тиара Трио в исследовании ТИАРА (2015), проведенном в ряде отечественных центров (Дзяк Г.В., Свищенко Е.П., Колесник Т.В., Ена Л.М.), доказал свою эквивалентность по показателям эффективности оригинальному лекарственному средству. Целевого АД достигли 81,4% пациентов в основной группе (Тиара Трио) и 75,6% участников в контрольной (референтный препарат).

После назначения препарата Тиара Трио пациенту было рекомендовано явиться через месяц. Спустя 2 мес приема препарата пациент пришел на повторную консультацию. За период лечения отмечалось – 2-3 подъема АД >140/90 мм рт. ст., в целом уровень АД удерживается в пределах 120-125/80 мм рт. ст. Таким образом, контроль АД был достигнут препаратами первой линии, а диагноз резистентной АГ – исключен.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, симпозиумах по медицинской тематике.

Артериальная гипертензия в офтальмологической практике: мультидисциплинарный подход

Мультидисциплинарный подход к ведению различных заболеваний уже стал привычной практикой для украинских врачей, поэтому организаторы отечественных научно-практических мероприятий все чаще отдают предпочтение формату круглых столов с участием смежных специалистов. Не стало исключением и заседание Киевского общества офтальмологов, состоявшееся 6 июля на базе ГУ «Институт сердца МЗ Украины». В мероприятии приняли участие более 150 врачей различных специальностей – терапевты, кардиологи и, конечно же, офтальмологи. Его название – «Гипертоническая болезнь: взгляд кардиолога и офтальмолога» – определяло плоскость дискуссий, однако перечень рассматривавшихся вопросов выходил далеко за рамки заявленной темы.

В ходе мероприятия обсуждались современные подходы и новые тенденции в лечении артериальной гипертензии (АГ) и ее осложнений со стороны органа зрения, возможности использования антикоагулянтов и антиагрегантов у пациентов с ретинопатиями на фоне АГ и атеросклероза, методы диагностики редких форм глаукомы. Модераторами выступили **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Офтальмология», председатель Киевского общества офтальмологов, заведующая кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Оксана Петровна Витовская, заведующий кафедрой офтальмологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Рыков**, а также **генеральный директор ГУ «Институт сердца МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Борис Михайлович Тодуров**. Открыл заседание профессор Б.М. Тодуров, обратившийся к аудитории с приветственным словом, в котором подчеркивалась необходимость мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с АГ и болезнями сердца, а также выражалась надежда на продолжение тесного сотрудничества украинских офтальмологов и кардиологов.

Современный взгляд на патогенез, диагностику, лечение АГ и ее осложнений был представлен в докладе **главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Функциональная диагностика», заведующего кафедрой функциональной диагностики НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Олега Иосифовича Жаринова**.

– Согласно данным Американской ассоциации сердца (American Heart Association, AHA), смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение последних 40 лет медленно, но неуклонно снижается. Эта тенденция сохранилась и в 2013 г., отчет за который был опубликован AHA несколько месяцев назад. Безусловно, существенную роль в подобной динамике играют достижения современной медицины, однако нельзя забывать и о социальных факторах, прежде всего об активной борьбе с курением, правильном питании, росте приверженности к здоровому образу жизни. В структуре смертности в результате ССЗ почти половина летальных исходов приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС), доля собственно АГ не превышает 9%. Вместе с тем не секрет, что и патология сердца, и атеросклеротические заболевания, и инсульты в большинстве случаев протекают на фоне повышенного артериального давления (АД). Таким образом, несмотря на положительные изменения в статистике смертности по причине ССЗ, вопрос своевременной диагностики и терапии АГ остается одним из наиболее актуальных в современной кардиологии.

Частота поражения глазного дна у больных с АГ, по данным разных авторов, составляет не менее 50%, причем этот показатель выше у возрастных пациентов, имеющих длительный гипертонический анамнез и сопутствующую патологию. Отсутствие достоверных данных о распространенности гипертензивной ретинопатии (ГР) объясняется не только неравномерностью возрастного состава больных и многоликостью АГ, но и трудностью интерпретации начальных изменений ретинальных сосудов при АГ. Выделяют четыре стадии ГР:

- I стадия – утолщение артериол;
- II стадия – спазм артериол;
- III стадия – наличие геморрагий;
- IV стадия – отек зрительного нерва.

Важно отметить, что уровень риска АГ и прогноз для жизни больного определяются в первую очередь уровнями АД и степенью сосудистых нарушений в почках, сердце, головном мозге. Последние не всегда коррелируют с выраженностью изменений сетчатки глаза, тем не менее между ними существует определенная взаимосвязь. Так, множественные кровоизлияния в сетчатку, появление участков ишемии, зон гипоперфузии, ватообразных экссудатов, а также отек зрительного нерва могут указывать на тяжелый прогрессирующий характер АГ и необходимость интенсификации терапевтических мероприятий.

К основным методам снижения уровня риска АГ относятся множественная и разнонаправленная коррекция факторов риска (модификация образа жизни); снижение уровня АД; коррекция поражений органов-мишеней; использование специфических средств снижения риска (статины, ацетилсалициловая кислота – АСК).

В кардиологии одним из наиболее сложных остается вопрос резистентной АГ, в качестве критериев наличия которой выступают АД на фоне лечения ≥140/90 мм рт. ст.; АД ≥130/80 при сахарном диабете (СД) или хроническом заболевании почек (креатинин >133 мкмоль/л либо экскреция альбумина >300 мг/сут); достижение целевого АД на фоне одновременного приема ≥4 антигипертензивных препаратов.

Причинами резистентной АГ чаще всего являются неадекватно подобранная схема лечения, низкая приверженность к назначенной терапии; психологические особенности больного, вторичные АГ, так называемая АГ белого воротничка и др. В последнее время часто поднимается вопрос о целевых уровнях АД. В ряде исследований, в частности ACCORD BP (2010), SPRINT (2015) и др., рассматривалась возможность снижения целевых уровней АД в зависимости от наличия сопутствующей патологии, в том числе СД, однако на сегодня кардиологам и терапевтам все-таки по-прежнему рекомендуется ориентироваться на привычные 140/90 мм рт. ст.

Касаясь вопроса применения специфических средств снижения уровня риска АГ, хотелось бы напомнить о роли АСК. Согласно результатам многолетних исследований, проведенных авторитетными экспертами, АСК в ежедневной дозировке 75 мг снижает вероятность сердечно-сосудистых событий на 15%, количество случаев инфаркта миокарда на 30%; не влияет на уровень АД; не повышает риск развития инсультов и фатальных кровотечений. При этом необходимо помнить, что на фоне приема АСК в приведенной дозировке риск нефатальных кровотечений увеличивается в 2 раза.

Об актуальных аспектах профилактики и коррекции ГР рассказала **врач-офтальмолог консультативно-диагностического отделения ГУ «Институт сердца МЗ Украины» Наталия Ярославна Ковальчук**, проиллюстрировав свое выступление клиническими случаями ретинопатии вследствие АГ и ИБС с демонстрацией фотографий глазного дна и данных оптической когерентной томографии (ОКТ), отражающих осложнения в послеоперационном периоде у пациентов с ИБС.

– Согласно показателям мировой статистики, всего около трети пациентов с АГ успешно контролируют АД. В Украине этот показатель равняется 14%, что существенно ниже, чем в странах Западной Европы. ГР является одним из грозных осложнений АГ, определяется как комплекс изменений ретинальных сосудов, тканей сетчатки и зрительного нерва, возникших в результате стойкого повышения АД. При этом острые нарушения кровообращения в сосудах сетчатки – одна из ведущих причин слепоты и ухудшения зрения. Пациенты с ГР составляют 68,7% офтальмологического приема в консультативно-диагностическом отделении нашего института.

В настоящее время для систематизации ретинопатий наиболее часто используется классификация Keith-Wagener-Barker:

- I стадия – обратимые (функциональные) изменения, затрагивающие только сосуды сетчатки (изменение соотношения калибра артерий и вен за счет сужения артериол; распрямление артериол и изменение угла их ветвления; чрезмерная извитость венул, симптом Гвиста; симптом Салюса-Гунна I ст.; возможны точечные кровоизлияния);
- II стадия – начальные органические изменения в виде утолщения стенок ретинальных сосудов, снижения их прозрачности, усиления способности отражать лучи света. Расширяется световой рефлекс по ходу сосудов, появляются симптомы «медной» и «серебряной проволоки», может наступить частичная и даже полная облитерация артериального сосуда; симптомы Гвиста и Салюса-Гунна I-III ст.;
- III стадия – в дополнение к поражению сосудов возникают очаговые изменения в ткани самой сетчатки:

плазморрагии и геморрагии, светло-желтые твердые экссудаты; серовато-белые мягкие экссудаты; белые ватообразные очаги;

• IV стадия – появление отека зрительного нерва и дегенеративных изменений сетчатки; при массивных поражениях сетчатки и, особенно, зрительного нерва острота зрения резко снижается, что может быть необратимым.

При этом стадии ГР могут носить непоследовательный характер.

К современным методам оценки гемодинамики органа зрения относятся фоторегистрация глазного дна, статическая и динамическая калиброметрия сосудов сетчатки, флуоресцентная ангиография, ультразвуковая допплерография сосудов сетчатки, ОКТ-ангиография. Ведение пациентов с ГР требует комплексного и мультидисциплинарного подхода с привлечением смежных специалистов, такой принцип является приоритетным и высокорезультативным.

Дифференциальной диагностике редких форм глаукомы был посвящен доклад **доцента кафедры офтальмологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Ирины Васильевны Шаргородской**.

– Среди всех видов глаукомы выделяют группу так называемых редких форм, составляющих 2-2,5% от общего числа случаев заболевания. Социальное и медицинское значение этих форм крайне высоко, так как формируются они преимущественно в детском и юношеском возрасте. По механизму развития редкие формы глаукомы подразделяют на следующие группы (EGS, 2014): глаукома, связанная с мезенхимальным дисгенезом (синдромы Аксенфельда, Ригера, Петерса, Франк-Каменецкого); вторичная закрытоугольная глаукома с прогрессирующим формированием эндотелиальной мембраны – иридокорнеальный эндотелиальный синдром (синдромы Чандлера, Когана-Риза, прогрессирующая мезодермальная атрофия радужной оболочки); вторичная открытоугольная глаукома на фоне синдрома пигментной дисперсии.

Среди основных факторов, определяющих выбор препарата для лечения глаукомы, стоит назвать форму и патогенез заболевания, исходный уровень внутриглазного давления, необходимость комбинированной терапии и нейропротекции, безопасность, дополнительные особенности (стоимость, удобство применения, переносимость и т. д.). Важно отметить, что монотерапия глаукомы, в том числе ее редких форм, у 40-75% пациентов не обеспечивает удовлетворительных результатов. Практикующему врачу следует рассмотреть возможность использования фиксированных комбинаций ≥2 препаратов, что позволит не только улучшить приверженность пациента к терапии и снизить ее стоимость, но и устранит так называемый эффект вымывания, ассоциированный с отсутствием необходимого интервала при последовательном закапывании лекарственных средств.

Завершилось заседание обсуждением текущих вопросов деятельности Киевского общества офтальмологов. Подводя итоги, профессор О.П. Витовская анонсировала ряд предстоящих научно-практических событий, представила новую редакцию устава Общества, обсуждение которой вызвало живой отклик аудитории.

Несмотря на серьезность рассматриваемых проблем, мероприятие прошло в непринужденной, теплой и дружественной атмосфере. Обмен клиническим опытом продолжился и после завершения официальной части заседания, что подтверждает необходимость подобных мероприятий и гарантирует их проведение в будущем, ведь плодотворное сотрудничество кардиологов, терапевтов и офтальмологов в конечном итоге непременно принесет пользу пациенту.

Подготовила ***Александра Меркулова***

КЛИВАС

розувастатин 10 мг, 20 мг

- **снижает уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности более эффективно, в сравнении с аторвастатином[1*]**
- **терапевтический эффект уже с первой недели[2]**
- **доступнее благодаря социальной программе[3]**

1. Jones P.H. et al. Am J Cardiol. 2003; 92: 152-160; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial).

* В равных дозах.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС.

3. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибьюторами ООО «Фарма Старт».

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата КЛИВАС. Состав. 1 таблетка содержит розувастатина кальция 10,4 мг или 20,8 мг (в пересчете на розувастатин 10 мг или 20 мг). **Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Гиполипидемические средства. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Код АТХ С10АА07. **Фармакологические свойства.** Розувастатин является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А в мевалонат, предшественник холестерина. Розувастатин снижает уровень холестерина ЛПНП (ХС ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). **Показания.** Лечение гиперхолестеринемии. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений. Лечение атеросклероза. **Побочные реакции (действия).** Обычно слабые и преходящие. Головная боль, головокружение, запор, тошнота, боль в животе, миалгия, астения. **Категория отпуска.** По рецепту. Р.С. №UA/12971/01/01, №UA/12971/01/02. **Производитель:** ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). Полная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

CLIV-PIM-022016-002

acino

Швейцарское качество, украинская цена

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com

ФАРМАСТАРТ

Профилактика сердечно-сосудистых событий: место гиполипидемической и цитопротекторной терапии

По материалам научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и рациональная фармакотерапия – ключ к успеху» (19 мая, г. Харьков)

Сердечно-сосудистая (СС) профилактика – многогранное направление в кардиологии, реализовать которое вполне возможно при условии четкого выполнения существующих стандартов лечения и профилактики СС-заболеваний (ССЗ). Каждый из аспектов профилактики ССЗ заслуживает отдельного внимания.

Двум из них – гиполипидемической и цитопротекторной терапии в профилактике ССЗ – был посвящен доклад **руководителя отдела клинической фармакологии и фармакотерапии Национального института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Юрия Степановича Рудыка**.

Согласно европейским рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике 2012 г. одним из главных факторов СС-риска является повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). В связи с этим ХС ЛПНП рассматривается как главная липидная цель, а достижение рекомендованных значений этого показателя – как одна из основных задач при ведении пациентов высокого и очень высокого риска. Для решения этой задачи в качестве препаратов первой линии у пациентов с гиперхолестеринемией или комбинированной гиперлипидемией используются статины – препараты, которые в рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировали не только выраженный гиполипидемический эффект, но и снижение риска развития СС-осложнений и смерти у больных высокого риска.

Безусловно, эффективное снижение СС-риска невозможно без комплексного подхода к решению проблемы и влияния на другие факторы риска: артериальное давление (АД), гипергликемию, повышенный тромботический потенциал крови. Однако именно статины вносят наибольший вклад в снижение риска – на 20-50%, тогда как гипогликемическая терапия (метформин, сульфонилмочевина, инсулин) снижает СС-риск на 21-39%; антигипертензивная – на 25-44%, антитромбоцитарная (ацетилсалициловая кислота) – на 15-20% (Маньковский Б.Н., 2012).

Назначая статинотерапию, врач должен сделать семь простых шагов: 1) определить СС-риск пациента; 2) обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ; 3) определить целевой уровень ХС ЛПНП в зависимости от степени риска; 4) рассчитать необходимый процент снижения ХС ЛПНП; 5) выбрать статин, который позволит его достичь; 6) титровать дозу статина до максимально переносимой; 7) назначить комбинированную гиполипидемическую терапию при неэффективности монотерапии статином.

Профессор Ю.С. Рудык подробно рассмотрел данный пошаговый алгоритм, отметив, что чаще всего врачи в реальной практике недооценивают СС-риск у пациентов, даже используя шкалу SCORE, которая учитывает возраст и пол пациентов, уровень систолического АД и уровень общего ХС (ОХС). Как часто в реальной практике мы назначаем интенсивную терапию, направленную на снижение СС-риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I-II степени? Не секрет, что чаще всего у таких больных риск развития ССЗ и смерти даже не рассчитывается. Между тем, 60% из них имеют высокий и очень высокий риск (Оганов Р.Г., 2005), поскольку в подавляющем большинстве случаев, помимо АГ, у них присутствуют и другие факторы риска.

Назначить лечение без дополнительного расчета суммарного риска по шкале SCORE можно только пациентам высокого риска, а именно:

- с установленным диагнозом ССЗ;
- с сахарным диабетом 1 и 2 типа;
- с повышенным уровнем общего ХС > 8,0 ммоль/л или значениями АД > 180/110 мм рт. ст.

Общий СС-риск может быть выше, чем определенный по шкале, в таких случаях:

– у «асимптомных» пациентов с субклиническим атеросклерозом (по данным ультразвукового исследования сонных артерий, электронно-лучевой или мультиспиральной компьютерной томографии);

– у больных с отягощенным семейным анамнезом (раннее развитие ССЗ у ближайших родственников);

– у пациентов с низким уровнем ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), высокими уровнями триглицеридов (ТГ), нарушенной толерантностью к глюкозе;

– при повышении уровня маркеров воспаления (С-реактивного белка, фибриногена);

– у пациентов с ожирением или ведущих малоподвижный образ жизни;

– у больных с выявленной гипертрофией левого желудочка (по данным ЭКГ или ЭхоКГ).

Таким образом, врач должен учитывать большое количество факторов для того, чтобы правильно оценить риск и назначить лечение, интенсивность которого будет соответствовать степени риска. Например, для пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП существует модифицированная шкала SCORE, позволяющая рассчитать СС-риск с учетом значений ХС ЛПВП.

В ходе доклада был выполнен разбор клинического случая, когда тактика ведения пациента с АГ строилась на основании результатов оценки СС-риска с учетом всех имеющихся неблагоприятных факторов.

Риск смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у пациента 53 лет, курящего, с АГ (систолическое АД 165 мм рт. ст.), гиперхолестеринемией (ОХС – 7,3 ммоль/л), гипертриглицеридемией, ожирением, ведущего малоподвижный образ жизни и подверженного стрессовым факторам составил 8%.

Согласно унифицированному клиническому протоколу экстренной, первичной, вторичной и третичной медицинской помощи по лечению АГ (приказ МЗ Украины № 284 от 24.05.2012 г.) всем пациентам с АГ высокого и очень высокого СС-риска следует обязательно назначить статины в стандартных дозировках при отсутствии противопоказаний. При этом необходимо стремиться к достижению целевых значений ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л у пациентов высокого риска и <1,8 ммоль/л – у пациентов очень высокого риска.

Уровень ХС ЛПНП (ммоль/л) рассчитывается по формуле Фридвальда: ХС ЛПНП = ОХС – (ХС ЛПВП + ТГ/2,2). Данная формула дает точный результат при условии, что уровень ТГ не превышает 4,5 ммоль/л.

Для того чтобы понимать, насколько интенсивной должна быть статинотерапия, следует рассчитать необходимый процент снижения ХС ЛПНП. В рассматриваемом клиническом случае уровень ХС ЛПНП составлял 4,5 ммоль/л. Исходя из этого, а также из целевого уровня ХС ЛПНП (<2,5 ммоль/л), данный показатель должен быть снижен не менее чем на 44% (табл.).

Таблица. **Расчет необходимого снижения ХС ЛПНП в зависимости от исходного уровня**

Начальный уровень ХС ЛПНП		% снижения для достижения целевого уровня ХС ЛПНП		
ммоль/л	мг/дл	<1,8 ммоль/л (70 мг/дл)	<2,5 ммоль/л (100 мг/дл)	<3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
>6,2	>240	>70	>60	>55
5,2-6,2	200-400	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	<10
2,3-3,4	90-110	22-35	<10	
1,8-2,3	70-90	<22		

Таким образом, назначая статинотерапию этому пациенту, следует стремиться к снижению ХС ЛПНП как минимум на 44%. Этой цели можно достичь, назначив, например, розувастатин в минимальной дозе (10 мг), что обеспечивает снижение ХС ЛПНП на 46%; аторвастатин позволяет достичь приблизительно такого же эффекта (снижение ХС ЛПНП на 43%) при использовании в средней дозе – 20 мг (исследование STELLAR, Jones P. et al., 2003). Оптимальным выбором в данной ситуации будет назначение розувастатина, который продемонстрировал эффективность в первичной профилактике СС-осложнений в ходе клинических исследований. Так, в обсервационном исследовании, проведенном во Франции, показано, что розувастатин снижает риск развития первого эпизода острого коронарного синдрома – ОКС (Grimaidi-Bensouda L. et al., 2013).

Продолжение на стр. 56.

Профилактика сердечно-сосудистых событий: место гиполипидемической и цитопротекторной терапии

Продолжение. Начало на стр. 55.

Результаты другого исследования – JUPITER – являются одним из наиболее сильных аргументов, позволяющих говорить об эффективности статинотерапии в первичной СС-профилактике. Уникальность этого крупного исследования состоит в том, что в нем участвовали пациенты без явных ССЗ, но с увеличенным СС-риском в соответствии с возрастом и повышенным уровнем СРБ. В этом исследовании на фоне лечения розувастатином наблюдали снижение не только СС-риска, но и общей смертности (на 20%). Кроме того, на большой популяции пациентов (почти 18 тыс.) была подтверждена безопасность розувастатина: изменения почти всех исследовавшихся показателей (включая уровень в крови печеночных ферментов и креатинфосфокиназы) не отличались от таковых в группе плацебо.

Назначая розувастатин даже в минимальной дозе – 10 мг, – мы сможем добиться достижения целевого уровня ХС ЛПНП у многих больных; у пациентов с исходно высокими значениями этого показателя целесообразно назначить препарат в дозе 20 мг – это значительно увеличивает шансы на достижение важнейшей терапевтической цели у больных очень высокого риска. Как один из способов повышения доступности жизнеспасающей терапии для широкого круга пациентов международные эксперты предлагают сегодня назначение генерических препаратов. Однако при этом не следует забывать о важном условии: биоэквивалентность генерика оригинальному препарату должна быть научно подтверждена, и с уверенностью можно говорить о том, что препарат Кливас (розувастатин) соответствует этому требованию, что было доказано в специально спланированных исследованиях (рис. 1).

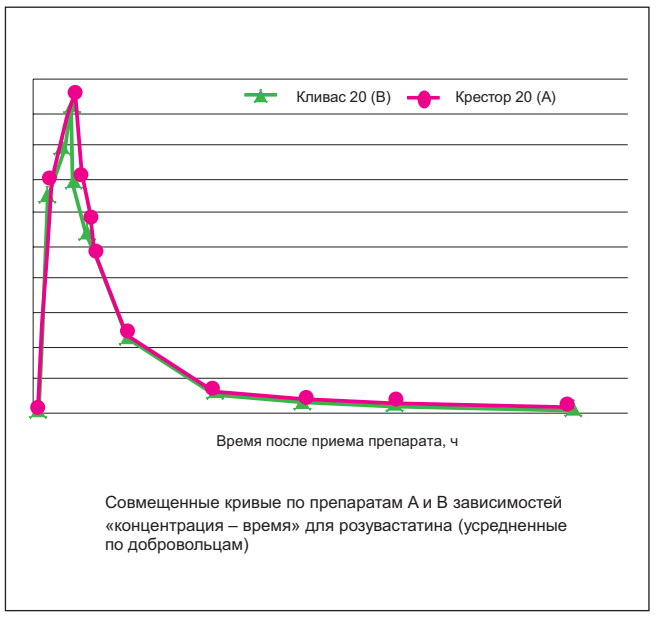


Рис. 1. Кливас биоэквивалентен оригинальному розувастатину

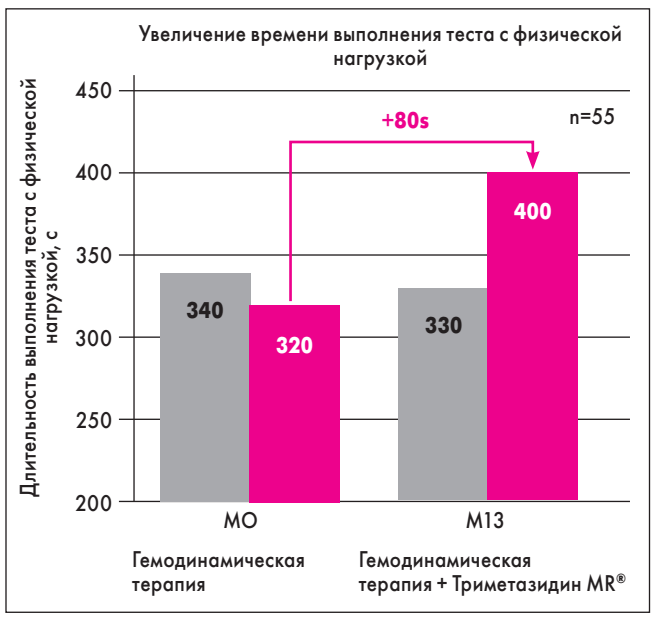


Рис. 2. Улучшение переносимости физической нагрузки на фоне лечения триметазидином

Вторая часть доклада профессора Ю.С. Рудыка была посвящена возможностям в снижении СС-риска у пациентов, уже перенесших коронарные события. В качестве примера была рассмотрена история болезни пациента, перенесшего ОКС и ангиопластику и повторно обратившегося за консультацией к кардиологу через 12 мес после реваскуляризации по поводу характерных болей за грудиной, возникающих при ходьбе в умеренном темпе на расстояние >500 м. Ухудшение состояния отмечалось на фоне принимаемой (со слов пациента) стандартной терапии, включающей два антиагреганта,

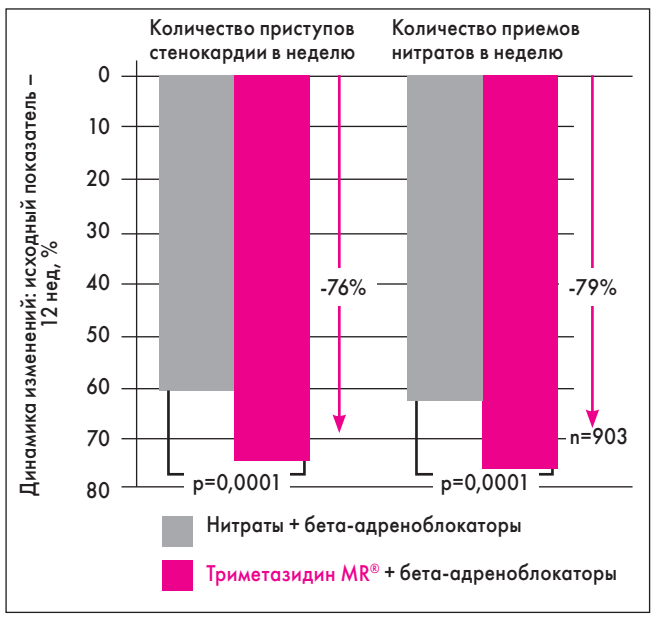


Рис. 3. Комбинация бета-блокатор + Триметазидин MR® более эффективна, чем бета-блокатор + нитрат

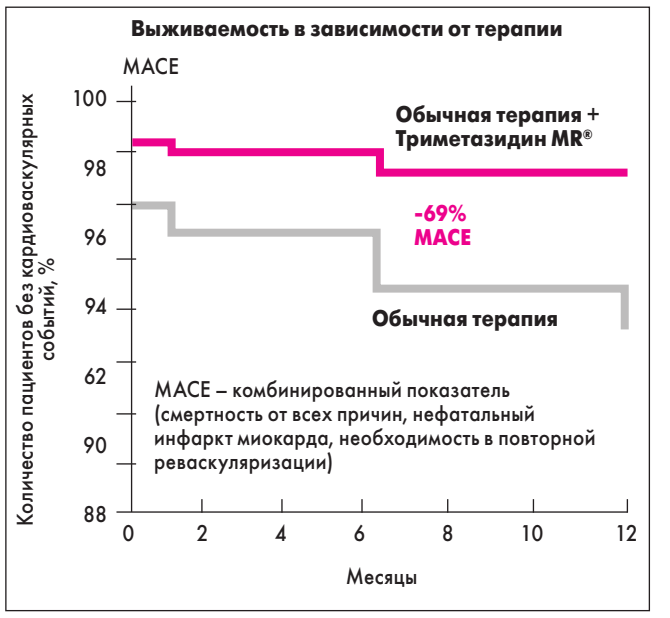


Рис. 4. Длительная терапия триметазидином способствует улучшению выживаемости пациентов с ИБС

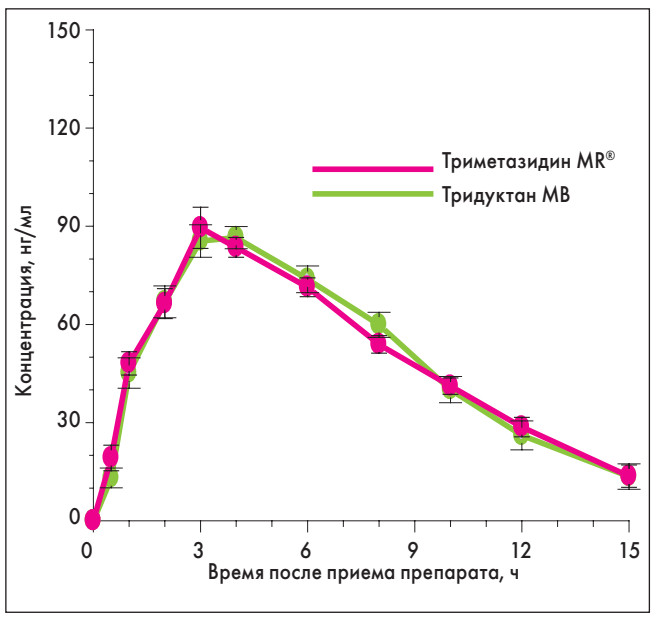


Рис. 5. Тридуктан МВ биоэквивалентен оригинальному триметазидину

Вторая часть доклада профессора Ю.С. Рудыка была посвящена возможностям в снижении СС-риска у пациентов, уже перенесших коронарные события. В качестве примера была рассмотрена история болезни пациента, перенесшего ОКС и ангиопластику и повторно обратившегося за консультацией к кардиологу через 12 мес после реваскуляризации по поводу характерных болей за грудиной, возникающих при ходьбе в умеренном темпе на расстояние >500 м. Ухудшение состояния отмечалось на фоне принимаемой (со слов пациента) стандартной терапии, включающей два антиагреганта, статин в высокой дозе, бета-блокатор и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. На основании результатов обследования и теста с физической нагрузкой был установлен диагноз стенокардии напряжения II функционального класса.

Следует отметить, что возникновение стенокардии напряжения после удачной ангиопластики – достаточно распространенная ситуация, и от действий лечащего врача будет зависеть не только качество жизни пациента (частота приступов стенокардии и толерантность к физической нагрузке), но и ее продолжительность, поскольку влияние частоты приступов стенокардии на выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является доказанным фактом.

Большинство больных после процедуры реваскуляризации миокарда продолжают принимать антиангинальные средства, однако препаратов, рекомендованных сегодня в качестве терапии первой линии, часто оказывается недостаточно для того, чтобы вести привычный активный образ жизни. Как правило, требуется усиление антиишемической терапии, например, путем дополнительного назначения триметазидина, который влияет на энергетические процессы в кардиомиоцитах, предупреждая, таким образом, ишемическое повреждение миокарда.

Триметазидин при добавлении к стандартной терапии ИБС улучшает переносимость физической нагрузки (рис. 2) (Fragasso et al., 2006).

В специально спланированном клиническом исследовании показано, что комбинация бета-блокатора и триметазидина более эффективна у пациентов со стабильной стенокардией в снижении частоты приступов и потребности в приеме нитратов (рис. 3).

Но наиболее важны данные, демонстрирующие эффективность триметазидина, применяемого в дополнение к стандартной терапии ИБС, в отношении выживаемости больных (Kim J. et al., 2012) (рис. 4).

Всего несколько лет назад новую концепцию лечения стабильной ИБС, согласно которой важная роль в защите миокарда от ишемического повреждения отводилась кардиомиоцитопротекторной терапии, озвучил на конгрессе Европейского общества кардиологов профессор M. Marzilli (2011). Сегодня мы обладаем не только доказательствами эффективности такого подхода, но и возможностью назначить нашим пациентам эффективную и доступную терапию триметазидином благодаря появлению на рынке генерического препарата Тридуктан МВ. Тридуктан МВ – это новая лекарственная форма триметазидина с модифицированным высвобождением. Биоэквивалентность Тридуктана оригинальному триметазидину MR доказана: на рисунке 5 продемонстрировано, что фармакокинетические кривые (концентрация действующего вещества в крови) оригинального триметазидина и Тридуктана МВ через 15 ч после приема совпадают (Либина В.В., Ю.С. Рудык, 2006).

Таким образом, снижение СС-риска у разных категорий кардиологических пациентов требует использования современных методов профилактики. Статины – препараты, которые обязательно применяются с целью вторичной СС-профилактики и могут быть полезны в ряде ситуаций у пациентов без серьезных СС-событий в анамнезе (особенно у больных высокого и очень высокого риска). При этом важно ориентироваться на целевые уровни липидов – это мотивирует пациентов к длительной статинотерапии и повышает ответственность врача.

Цитопротекторная терапия – один из важных аспектов антиишемической защиты миокарда у пациентов с ИБС, и данное направление сегодня активно развивается: эффекты цитопротекторных препаратов, в частности триметазидина, изучаются у пациентов с острой и хронической формами ИБС, а также у больных, подвергающихся процедурам реваскуляризации миокарда. Полученные на сегодня результаты свидетельствуют, что исследователи находятся на верном пути, а практическим врачам необходимо лишь эффективно использовать достижения науки в клинической практике.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

CARD-PUB-062016-010

БІФРЕН

фенібут

ЗАСПОКОЮЄ НЕРВИ*

СТИМУЛЮЄ ПАМ'ЯТЬ ТА РОЗУМОВУ ДІЯЛЬНІСТЬ*

BIFR-PIM-022016-005

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БІФРЕН. Склад. 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори і ноотропні засоби. Код АТХ N06BX. **Фармакологічні властивості.** Біфрен є похідним γ-аміномасляної кислоти і фенілетиламіну. **Показання.** Астенічні та тривожно-невротичні стани, неспокій, страх, тривожність, невроз нав'язливих станів. Зниження інтелектуальної та емоційної активності. Профілактика стресових станів. Психопатія. У дітей — заїкання, енурез, тики; у людей літнього віку — безсоння, нічний неспокій. **Побічні реакції (дії).** Після першого застосування препарату можливі сонливість, нудота, запаморочення, головний біль. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Р. П.** №UA/12087/01/01. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. «Фарма Старт» є частиною швейцарської фармацевтичної компанії «Асіно Фарма АГ». Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Інструкція для медичного застосування препарату Біфрен. Наказ МОЗ України №182 від 30.03.2015.

acino

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія
Телефон: +38 044 281 2333 | www.acino-pharma.com

ФАРМАСТАРТ

В.В. Батушкін, д.м.н., завідувач кафедри внутрішніх і професійних хвороб Київського медичного університету УАНМ

Клініко-патогенетичне обґрунтування метаболічної терапії гострих та хронічних форм ІХС

Усі препарати метаболічної терапії в кардіології можна умовно розподілити на дві групи: препарати метаболічної терапії і засоби для корекції метаболізму. Під метаболічною терапією розуміють застосування субстратів метаболізму (вітамінів, ферментів, амінокислот, глюкози, калію, інсуліну, АТФ тощо), необхідних для забезпечення життєдіяльності клітин. Корекція метаболізму – це введення в організм хімічних речовин, які самі не є субстратами, але коригують окремі метаболічні процеси (статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, парціальні інгібітори β-окислення жирних кислот та ін.).

Згідно із сучасними уявленнями ідеальний коректор метаболізму повинен перешкоджати накопиченню в клітинах великої кількості недоокислених жирних кислот (превенція пошкодження клітинних мембран), активувати захоплення й окислення клітинами глюкози, пригнічувати утворення лактату і стимулювати окислення пірувату, а також запобігати утворенню активних форм кисню (профілактика оксидативного стресу). У тій чи іншій мірі на всі складові вищеназваних метаболічних процесів впливає **Мілдронат®**.

Мілдронат® належить до групи т. зв. цитопротекторів – антигіпоксантів, що забезпечують захист і енергопостачання різних клітин організму в умовах ішемії та підвищеного навантаження.

Як при одноразовому внутрішньовенному введенні препарату **Мілдронат®**, так і під час тривалого лікувального курсу спостерігалося поліпшення самопочуття хворих, зростання фізичної працездатності, покращення інотропної функції міокарда, зниження частоти виникнення порушень серцевого ритму, зменшення венозного застою в малому колі кровообігу та опору периферичних кровоносних судин, зростання периферичного кровотоку.

А.В. Виноградов і співавт. спостерігали 245 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ), які додатково до традиційної терапії отримували **Мілдронат®** (внутрішньовенно 3 мг/кг 1 р/день) протягом перших трьох діб стаціонарного лікування. Кінцеві показники маси некротизованого міокарда достовірно не відрізнялися, проте темп некротизації міокарда в першу добу захворювання на фоні застосування лікарського засобу **Мілдронат®** значно сповільнювався. У контрольній групі відзначався складніший перебіг гострого ІМ: більша кількість випадків виникнення кардіогенного шоку та лівошлуночкової недостатності, вищий рівень летальності. Вказана тенденція спостерігалася як при первинному, так і при повторному гострому ІМ.

Подібні результати отримали Г.П. Арутюнов і співавт., які вводили **Мілдронат®** за аналогічною схемою протягом перших 3 днів стаціонарного лікування гострого ІМ. Встановлено, що використання препарату **Мілдронат®** у гострому періоді ІМ суттєво сповільнює формування вогнища некрозу. На думку вчених, саме цим пояснюється зменшення кількості ранніх ускладнень (кардіогенного шоку, лівошлуночкової недостатності, порушень ритму і провідності, гострої аневризми серця) та рівня летальності в групі хворих, які отримували **Мілдронат®**.

М.М. Ярохно та співавт. довели, що включення енергометаболічного коректора Мілдронат® до комплексної терапії гострого ІМ і післяінфарктного кардіосклерозу сприятливо впливає на динаміку сегмента ST і зубця T у гострому періоді, дозволяє відчутно підвищити толерантність до фізичних навантажень пацієнтів з помірними або вираженими проявами хронічної серцевої недостатності до 30-ї доби після гострого ІМ і 8-го тижня постінфарктного кардіосклерозу, сприяє покращенню скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і діастолічного наповнення ЛШ. Комплексна терапія із застосуванням препарату Мілдронат® добре переносилася та корелювала з істотним підвищенням якості життя хворих у віддаленому постінфарктному періоді.

Цукровий діабет (ЦД), один із провідних факторів ризику появи і прогресування серцевої недостатності, значно погіршує перебіг постінфарктного періоду. На думку М.Є. Стаценко та співавт., виправданим є застосування цитопротекторів у пацієнтів з ІМ та супутнім ЦД. Дослідники призначали **Мілдронат®** (1 г/день курсом 16 тиж) 60 пацієнтам у ранньому постінфарктному періоді, у яких було діагностовано ЦД 2 типу в стадії компенсації або субкомпенсації. **Окрім підтвердженого протиішемічного ефекту, препарат продемонстрував достовірний сприятливий вплив на перебіг автономної кардіальної нейропатії (зафіксовано зниження вираженості серцевої недостатності та покращення якості життя пацієнтів). Також відзначена позитивна дія засобу на ліпідний і вуглеводний обмін, що має особливе значення в разі ЦД 2 типу.**

Кардіопротекторну дію препарату **Мілдронат®** у відкритому рандомізованому паралельному дослідженні за участю пацієнтів із дрібновогнищевим ІМ (після 3-го дня з моменту розвитку індексної події), у частини з яких відзначалася гостра серцево-судинна недостатність II-III функціональних класів (ФК), вивчали П.Ю. Тюріков і співавт. **Мілдронат®** призначався додатково до стандартної терапії за такою схемою: протягом перших 10 днів – внутрішньовенно струменево в дозі 5 мл/добу з подальшим переходом на режим 750 мг/добу внутрішньо (тривалість терапії – до 1 міс). «**Мілдронат®** забезпечує кардіопротекторну дію в умовах як гострої, так і хронічної ішемії. Проте чим суттєвішим є порушення діастолічної функції, тим менша ефективність метаболічної терапії»,– резюмували вчені.

На підставі аналізу результатів робіт, присвячених застосуванню лікарського засобу Мілдронат® за наявності ІМ, можна зробити висновок, що його реальна ефективність у перші дні гострого ІМ залишається неуточненою. Слід зважати на те, що в деяких роботах використання засобу було короткостроковим (одноразовим або протягом перших 3 днів). Раціональним вважається курсове призначення препарату Мілдронат® у реабілітаційному періоді лікування ІМ, що, однак, не виключає доцільності його застосування з першого дня гострого ІМ та до моменту його виникнення в разі нестабільної стенокардії.

Використання енергометаболічного коректора Мілдронат® при лікуванні стабільної стенокардії підвищує толерантність до фізичного навантаження, забезпечує антиангінальний ефект, зменшує потребу в застосуванні нітратів, покращує самопочуття і якість життя хворих, відновлює систолічну і діастолічну функції ішемізованого міокарда, покращує ендотеліальну функцію і ліпідний профіль.

В одному з перших плацебо-контрольованих досліджень (Карпов Р.С. та співавт.) вивчалася ефективність препарату **Мілдронат®** (10 мл 10% розчину внутрішньовенно курсом 14 днів) у лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) і стабільною стенокардією. **На фоні застосування препарату Мілдронат® спостерігалося статистично достовірне зростання толерантності до фізичного навантаження зі збільшенням обсягу виконаної роботи і максимального споживання кисню на пороговому рівні навантаження. Також зареєстровано деяке зниження рівнів загального холестерину і ліпопротеїнів низької щільності.**

Н.П. Кутішенко та співавт. вивчили вплив лікарського засобу **Мілдронат®** на ефективність лікування пацієнтів з ІХС (стабільна стенокардія II-III ФК за класифікацією Canadian Cardiovascular Society), які отримували стандартну антиангінальну терапію, у рамках подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження. Період лікування – 6 тиж (стандартна терапія + **Мілдронат®** 250 мг 2 р/день курсом 2 тиж з подальшим переходом на дозування 500 мг 2 р/день). У випробуванні взяли участь 60 хворих. На момент завершення спостереження в обох групах відзначалося збільшення загальної тривалості фізичних навантажень порівняно з початковими показниками.

Застосування препарату Мілдронат® додатково до стандартної терапії забезпечило достовірне покращення переносимості фізичного навантаження і зменшення потреби в додатковому прийомі нітрогліцерину.

Учасниками рандомізованого проспективного подвійного сліпого дослідження (Скарда І. та співавт.) стали 80 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю II ФК на фоні ІХС (із фракцією викиду <50%), розподілені на 5 груп (3 групи отримували **Мілдронат®** у різному дозуванні – 0,5; 1,0 і 1,5 г/день, 1 – плацебо, 1 – дигоксин 0,5 мг). Результати лікування оцінювали після 2 і 6 тиж терапії. Застосування препарату **Мілдронат®** у пацієнтів зі стабільною стенокардією супроводжувалося значним зниженням частоти ангінальних нападів, суттєвим зменшенням потреби пацієнтів у нітратах короткої дії, підвищенням переносимості фізичного навантаження.

Кілька досліджень присвячено впливу лікарського засобу **Мілдронат®** на самопочуття пацієнтів зі стабільною стенокардією до та після коронарної реваскуляризації. І.Г. Гордєєв та співавт. вивчали ефективність застосування препарату **Мілдронат®** у 149 пацієнтів зі стабільною стенокардією II-III ФК віком 41-75 років, яким проводилося коронарне шунтування в умовах штучного кровообігу або черезшкірне коронарне втручання. **Виявлено, що застосування лікарського засобу Мілдронат® додатково до базової терапії в передопераційному періоді сприяє зниженню концентрації в крові продуктів вільнорадикального окислення, що зумовлено активацією антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази.**

В іншій роботі І.Г. Гордєєва та співавт. 149 пацієнтам зі стабільною стенокардією II-III ФК віком 41-75 років виконували коронарне шунтування в умовах штучного кровообігу або черезшкірне коронарне втручання. Представникам 1-ї групи (n=79) до стандартної терапії в передопераційному періоді було додано **Мілдронат®** (750 мг/добу протягом 3 днів, потім 750 мг/добу 2 р/тиж). За висновком авторів, застосування вказаного кардіопротектора в передопераційному періоді сприяє покращенню загальної та локальної скоротливості міокарда ще до проведення операції з подальшою позитивною динамікою після реваскуляризації, а також асоціюється з обмеженням післяопераційної дисфункції міокарда ЛШ, викликаної реперфузією під час реваскуляризації.

Метою багатоцентрового проспективного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження II фази MILSS I (74 центри в 4 країнах) стало визначення оптимальної дози препарату **Мілдронат®** для лікування ІХС. Дослідження завершили 512 пацієнтів, які були рандомізовані на 5 груп: застосування плацебо (n=1) і препарату **Мілдронат®** (n=4) у різних дозах (50; 150; 500 та 1500 мг 2 р/добу). Статистично достовірне збільшення тривалості виконання фізичних навантажень зафіксовано лише в групах застосування лікарського засобу **Мілдронат®** у дозі 500 та 1500 мг 2 р/добу. Найкраща динаміка вторинних показників зареєстрована у хворих, які приймали **Мілдронат®** 500 мг 2 р/добу. На фоні використання метаболічної терапії зменшилися потреба в споживанні нітратів і частота нападів стенокардії порівняно з аналогічними параметрами в групі плацебо.

У 2010 р. було опубліковано результати проспективного рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження III фази MILSS II, присвяченого визначенню ефективності та безпеки лікування препаратом **Мілдронат®** у дозі 1000 мг/добу в поєднанні зі стандартною терапією пацієнтів зі стабільною стенокардією (n=278). Описана стратегія підвищила толерантність пацієнтів до фізичного навантаження, збільшила рівень максимально досягнутого фізичного навантаження та тривалість його виконання до виникнення нападу стенокардії і депресії сегмента ST, покращила якість життя пацієнтів з ІХС. **Мілдронат®** продемонстрував сприятливий профіль безпеки, у тому числі в пацієнтів похилого віку й у разі тривалого використання (до 12 міс).

Таким чином, наведені результати досліджень дозволяють зробити висновок про результативність застосування препарату Мілдронат® у пацієнтів зі стабільною стенокардією. Метаболічна терапія забезпечує значне зниження частоти ангінальних нападів, суттєве зменшення потреби пацієнтів у короткодіючих нітратах, покращення переносимості фізичного навантаження й ендотеліальної функції, підвищення якості життя пацієнтів.

Варто зазначити, що **Мілдронат®**, структурний аналог γ-бутиробетаїну, є конкурентним інгібітором γ-бутиробетаїнгідроксилази – останнього ферменту в ланцюгу біосинтезу карнітину в організмі людини і тварин. Завдяки цьому препарат зворотно зменшує концентрацію карнітину як у плазмі крові, так і в цитоплазмі клітин, мітохондріальному матриксі.

Японськими дослідниками висунуто гіпотезу щодо можливого шляху впливу енергометаболічного коректора **Мілдронат®** на концентрацію карнітину в організмі. **Мілдронат®** є інгібітором реабсорбції карнітину в нирках (знижує його ренальний транспорт), що забезпечує швидке зменшення рівня вказаної речовини в крові та поступове – у тканинах.

Встановлено, що **Мілдронат®** підвищує чутливість інсулінових рецепторів до інсуліну та стимулює контрольоване ним захоплення глюкози. Також засіб активує ключові ферменти аеробного гліколізу – гексокіназу 1 та піруватдегідрогеназу, які залучають піруват, що утворився із цукрів, у цикл Кребса, запобігаючи синтезу лактату. Під впливом препарату **Мілдронат®** не тільки підвищується активність, а й індукується біосинтез цих ферментів.

Таким чином, Мілдронат® «тренує» клітини щодо використання глюкози у випадках ішемії, демонструючи ефект прекондиціонування – здатності зменшувати ішемічні пошкодження клітин при повторній ішемізації (наприклад, при стенокардії напруги). Дія препарату Мілдронат® має певну схожість з явищами прекондиціонування, він знижує кількість карнітину для транспорту жирних кислот (що спостерігається і при порушеннях кровообігу), змушуючи клітину, умовно кажучи, вчитися «виживати» в умовах ішемії. Таке фармакологічне прекондиціонування забезпечує стабільніший енергообмін в умовах раптової ішемії.

Під впливом лікарського засобу **Мілдронат®** у плазмі крові збільшується концентрація попередника карнітину – γ-бутиробетаїну. γ-Бутиробетаїн та його ефіри сприяють біосинтезу оксиду азоту, який регулює тонус судин і впливає на агрегацію тромбоцитів і еластичність еритроцитів. Було показано, що ефіри γ-бутиробетаїну чинять потужний ацетилхолінподібний вплив на тонус судин. Також підтверджена наявність у препарату **Мілдронат®** карнітинзалежних ефектів, що сприяють покращенню мікроциркуляції.

Експериментальні дані щодо вазодилататорних властивостей лікарського засобу **Мілдронат®** і результати деяких клінічних досліджень дозволяють припустити, що вказаний засіб здатний впливати на тонус периферичних судин (зокрема, при хронічній серцевій недостатності). Деякими дослідниками була проведена оцінка функціонального стану периферичного кровообігу за допомогою методу оклюзійної плетизмографії і різних функціональних тестів.

За численними даними (Шабалін А.В., Рагино Ю.И., Любимцева С.А., 2006; Vitols A. et al., 2008; Драпкина О.М., Козлова Е.И., 2010), після лікування препаратом **Мілдронат®** статистично достовірно збільшується максимальний кровотік у судинах передпліччя і зменшується мінімальний гемодинамічний опір судин передпліччя під час реактивної гіперемії внаслідок 7-хвилинної артеріальної оклюзії; зростає максимальний обсяг кровотоку в артеріолах передпліччя після навантаження. Під впливом препарату **Мілдронат®** статистично достовірно збільшується еластичність магістральних артерій.

Попередні дослідження показали, що підвищені концентрації триметиламіноксиду (ТМАО) пов'язані з розвитком атеросклерозу і ризиком виникнення серцево-судинних захворювань, важких серцево-судинних ускладнень (смерть, ІМ). Слід зазначити, що інгібітор біосинтезу і транспорту карнітину Мілдронат® знижує не тільки концентрацію карнітину в плазмі крові людини, а й рівень ТМАО, що підвищився на фоні звичайного харчування. Мілдронат® – перший відомий препарат, який сприяє виведенню ТМАО разом із сечею.

Деякі дослідники займалися вивченням властивостей ендотелію та ліпідного профілю при застосуванні лікарського засобу **Мілдронат®** за наявності ІХС. Так, І.В. Сергієнко й співавт. оцінювали вплив терапії коректором метаболізму **Мілдронат®** на ліпідний спектр, фактори запалення та функцію ендотелію в пацієнтів (n=60) з ІХС (стабільною стенокардією напруги II-IV ФК). Хворим основної групи (n=30) на фоні стандартної терапії проводили лікування препаратом **Мілдронат®** 1000 мг/добу курсом 3 міс, представникам групи порівняння (n=30) призначали лише стандартну терапію. За висновком авторів, використання препарату **Мілдронат®**, коректора метаболізму, супроводжується не лише антиангінальним та протиішемічним ефектами, а й сприятливим впливом на ліпідний спектр (знижуються рівні ліпопротеїнів низької щільності та С-реактивного білка, важливого чинника запалення в пацієнтів з ІХС), концентрацію оксиду азоту, що регулює ендотеліальну функцію.

Отже, додавання засобу **Мілдронат®** до стандартної терапії ІХС може сприяти покращенню показника досягнення цільових рівнів ліпідів на тлі прийому статинів. Зниження концентрації С-реактивного білка, раннього маркера запальних процесів, дозволяє вважати, що коректори метаболізму беруть активну участь у процесі стабілізації атеросклеротичної бляшки та сприяють попередженню розвитку гострих коронарних подій.

Включення енергометаболічного коректора Мілдронат® у стандартну схему лікування пацієнтів із стабільною стенокардією напруги забезпечує нормалізацію функції ендотелію.

Grindex
Здоров'я. Традиції. Якість

МІЛДРОНАТ®
Мельдоній

Стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи*

Гострі та хронічні ішемічні порушення мозгового кровообігу*

Знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження, період одужання*

Для серця, мозку і судин!

Інформація про лікарський засіб Мілдронат®. Склад: діюча речовина: meldonium. **Фармакотерапевтична група.** Інші кардіологічні препарати. Код АТХ C01E B22. **Показання.** У комплексній терапії у наступних випадках: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозгового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої допоміжної речовини препарату; підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах); тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «АС «Гріндекс», Латвія. **Заявник.** АТ «Гріндекс», Латвія. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування Мілдронат®.

* Інструкція для медичного застосування Мілдронат®.

Р. П. Мілдронат® Розчин для ін'єкцій – UA/3419/01/01 від 24.07.2015 до 24.07.2020.
Р. П. Мілдронат® Капсули тверді по 250 мг №40 – UA/3419/02/01 від 04.08.2015 до 04.08.2020.
Р. П. Мілдронат® Капсули тверді по 500 мг №60 – UA/3419/02/02 від 15.07.2015 до 15.07.2020.

Інформація призначена для поширення на спеціалізованих конгресах, конференціях, симпозіумах, семінарах для професіоналів охорони здоров'я. Перед застосуванням слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування Мілдронат® і проконсультуватися з лікарем. Затверджено до друку 08.2016.

Представництво «АС «Гріндекс»: Україна, 03150, м. Київ, вул. Тверська, 2, офіс 261. Телефон: +38 (044) 498-42-34, Факс: +38 (044) 498-42-30, E-mail: grindeks@ukr.net

Довіра препаратам KRKA – це довіра європейським інноваціям та високій якості

КОРІОЛ®

таблетки по 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг

карведилол

Дозування

Показання	Початкова доза	Підтримуюча доза	Максимальна доза
Есенціальна гіпертензія	12,5 мг 1 раз на добу (вранці) або 6,25 мг 2 рази на добу*	25 мг 1 раз на добу (вранці) або 12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу
Стабільна стенокардія	12,5 мг 2 рази на добу*	25 мг 2 рази на добу*	50 мг 2 рази на добу Хворі, старші за 70 років: 25 мг 2 рази на добу

* Показання зареєстроване для доз 3,125 мг та 6,25 мг

	Початкова доза, кратність прийому на добу, мг	Орієнтовні добові дози на етапах титрування, кратність прийому на добу, мг	Цільова доза, кратність прийому на добу, мг	Загальний період титрування
ХСН	3,125 × 2	12,5–25–37,5–50 × 2**	25–50 × 2	Від кількох тижнів до кількох місяців

**Пацієнтові необхідно приймати найвищу дозу, яку він добре переносить.
Для пацієнтів з вагою більше 85 кг дозу можна обережно збільшити до 50 мг 2 рази на день. Коріол можуть приймати пацієнти з ХСН, які не переносять ІАПФ. Якщо з'являються симптоми артеріальної гіпотензії, посилюється серцева недостатність, спочатку слід розглянути можливість зменшення дози діуретика або ІАПФ, а якщо цього недостатньо, необхідно зменшити дозу Коріолу або тимчасово припинити лікування.

Склад: карведилол 3,125 мг; 6,25 мг; 12,5 мг; 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α- та β-адренорецепторів. Код АТС C07A GO2. **Побічні явища.** Часто — бронхіт, пневмонія, інфекції верхнього відділу дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; головний біль, запаморочення, втома; постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості, особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцебиття; задишка, набряк легень, астма; нудота, діарея, абдомінальний біль. Рідко — депресія, порушення сну, парестезія, вертиго; периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичний набряк, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності; закладеність носа; сухість у роті, запор, блювання, періодонтит, мелена; сухість очей, порушення зору, подразнення очей. Метаболічні порушення: збільшення маси тіла; біль у кінцівках, артралгія, судоми; порушення сечовипускання, імпотенція. Нечасто — висип, зуд, кропив'янка, червоний плескатий лишай, підвищене потовиділення, псоріаз чи погіршення псоріазу, алопеція. Дуже рідко — підвищена чутливість (алергічна реакція); порушення функції нирок у хворих із дифузним порушенням периферичних артерій, ниркова недостатність, гематурія, альбумінурія, нетримання сечі у жінок. Лабораторні показники: рідко — підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові, тромбоцитопенія, лейкопенія, анемія, зменшення рівня протромбіну, порушений контроль глюкози в крові (гіперглікемія, гіпоглікемія) у пацієнтів з уже існуючим цукровим діабетом, гіперхолестеринемія, глюкозурія, гіперкаліємія, гіпертригліцеридемія, гіпонатріємія, підвищення рівнів лужної фосфатази, креатиніну, сечовини, гіперурикемія. Інші побічні ефекти: рідко — грипоподібні симптоми, підвищення температури, дуже рідко — анафілактичні реакції, можливі прояви латентного діабету, симптоми існуючого діабету можуть посилитися під час терапії. За винятком запаморочення, порушень зору і брадикардії, жоден із описаних вище побічних ефектів не є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Карведилол — це неселективний β-блокатор із судинорозширювальним ефектом. Він також має антиоксидантні та антипроліферативні властивості. Завдяки кардіоселективній блокаді β-адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Карведилол знижує тиск у легеневих артеріях та у правому передсерді. Шляхом блокади α1-адренорецепторів він спричиняє периферичну вазодилатацію та знижує системний судинний опір. Завдяки цим ефектам карведилол розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю це призводить до підвищення фракції викиду з лівого шлуночка та зменшення симптомів хвороби. **Категорія відпуску.** За рецептом.

02/2013, 2013–0018718, Unigiff, Ukraine.

Інформація для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.
Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату.
Р.С.: № UA/4128/01/01 від 13.09.2012; № UA/4128/01/02 від 12.04.2011;
№ UA/4128/01/03 від 12.04.2011; № UA/4128/01/04 від 13.09.2012.

За детальнішою інформацією звертайтеся:
ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, п/с 42,
тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67,
веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz

KRKA

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

Титрование β-адреноблокатора и прогноз пациента с хронической сердечной недостаточностью: в фокусе внимания карведилол

Д.В. Рябенко

В рамках VI Научно-практической конференции Украинской ассоциации специалистов по сердечной недостаточности ведущий научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца и клинической ревматологии ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Дмитрий Васильевич Рябенко выступил с докладом, посвященным современным подходам к использованию β-адреноблокаторов (БАБ) в лечении коронарной патологии.

В ведении пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) рекомендована фармакотерапия, эффективность и безопасность которой доказаны в длительных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролированных исследованиях. Одними из основных препаратов, использующихся с этой целью, являются БАБ. Их применение – необходимое условие оптимизации ведения пациентов с ХСН.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов БАБ в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента рекомендуются всем больным ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ≤40% с целью снижения риска как госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (СН), так и преждевременной смерти (класс рекомендаций I, уровень доказательств А). Лечение БАБ должно начинаться с минимальных доз с последующим их увеличением каждые 2-4 нед до достижения максимальной клинически переносимой дозы. Таким образом, в отсутствие противопоказаний (бронхиальной астмы и клинически манифестированного бронхообструктивного синдрома, выраженной брадикардии, синдрома слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокады II-III степени, выраженной гипотензии) БАБ показаны всем пациентам с СН. Важно отметить, что бронхообструктивный синдром сам по себе не является противопоказанием к назначению БАБ.

В клинической практике при назначении данной группы препаратов нередко возникают затруднения, прежде всего при применении у больных с впервые выявленной ХСН. Лечение пациентов с ХСН должно начинаться как можно раньше. Терапию БАБ рекомендуется инициировать после достижения эуволемии, однако это удается далеко не всегда. У пациентов с тяжелой ХСН наличие небольшого количества жидкости в брюшной полости при условии исчезновения других проявлений гиперволемии не является препятствием для начала лечения БАБ.

Следует отметить, что различные БАБ могут значительно отличаться по своим фармакологическим свойствам. При этом эффективность и безопасность только 4 из них (бисопролола, метопролола CR/XL, карведилола, небиволола) подтверждены в крупных многоцентровых исследованиях с участием пациентов с ХСН. В ряде испытаний у больных ХСН на фоне терапии БАБ было продемонстрировано снижение смертности приблизительно на 34%. В связи с этим перед практикующим врачом стоит вопрос: какому же из указанных БАБ следует отдать предпочтение? В данном контексте из группы БАБ выделяется карведилол, при применении которого в исследовании US Carvedilol уровень смертности снизился на 65%. Кроме того, по сравнению с группой плацебо в группе карведилола наряду со снижением частоты смертельных исходов и внезапной сердечной смерти отмечалось уменьшение частоты госпитализаций (всех госпитализаций – на 29%, обусловленных кардиоваскулярной патологией – на 28%, в связи с ХСН – на 38%). Рандомизированное двойное слепое исследование COMET также продемонстрировало преимущество карведилола перед метопролола тартратом в отношении влияния на смертность больных ХСН. Так, в группе карведилола отмечалось более выраженное положительное влияние терапии на выживаемость. В случае максимальной продолжительности наблюдения за пациентом (7 лет) средний выигрыш в расчетной продолжительности жизни при назначении карведилола по сравнению с таковым при приеме метопролола тартрата составил 1,4 года.

Примечательными являются и результаты исследования MADIT-CRT, в котором приняли участие 1870 пациентов с ХСН I-II функционального класса (ФК) по NYHA с ФВ ЛЖ ≤30%. В данной научной работе изучалось влияние кардиовертера-дефибриллятора в сочетании с кардиальной ресинхронизирующей терапией на выживаемость и кардиваскулярные события у пациентов с ХСН. Результаты исследования показали, что комбинированный риск госпитализаций или смерти, обусловленных СН, в группе карведилола был на 30% ниже, чем у пациентов, получавших метопролол.

В 2000 г. был проведен метаанализ 19 двойных слепых плацебо-контролированных исследований эффектов карведилола и метопролола при ХСН. Согласно результатам анализа, карведилол оказывал более выраженное положительное влияние на индекс конечно-диастолического объема (ИКДО) ЛЖ и ФВ ЛЖ. Следовательно, за счет гемодинамических эффектов карведилол в большей степени способствует обратному ремоделированию миокарда (Udelson J.E., 2000).

Преимущества карведилола в терапии пациентов с ХСН обусловлены особенностями его фармакологического действия. Как известно, соотношение β_1-/β_2-адренорецепторов у здоровых лиц составляет 80/20, тогда как у больных ХСН – 60/40. Молекула карведилола обладает способностью блокировать как β_1-, так β_2-адренорецепторы, что обеспечивает более полную защиту миокарда, чем при использовании селективных БАБ. Способность блокировать α_1-рецепторы, в свою очередь, отвечает за такие эффекты, как периферическая вазодилатация, расширение почечных артериол, повышение чувствительности тканей к инсулину и умеренная бронходилатация. Антиоксидантное влияние карведилола включает местное противовоспалительное действие, предотвращение апоптоза в миокарде, торможение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, подавление выраженности системной иммуновоспалительной активации.

Немаловажным является и то, что в отличие от других БАБ испытания карведилола были проведены среди пациентов с ХСН всех ФК по NYHA, причем у всех больных ХСН была продемонстрирована результативность данного препарата. Отличительной особенностью карведилола является также его дозозависимый эффект, который оценивался в клиническом рандомизированном исследовании МОСНА. Пациентов распределили на группы получения низких, средних и высоких доз препарата. Назначение карведилола 345 больным с умеренной и тяжелой СН снижало уровень общей смертности и частоту госпитализаций в связи с наличием сердечно-сосудистой патологии в зависимости от дозы. Во всех случаях карведилол достоверно повышал ФВ ЛЖ у пациентов как с ишемической, так и с неишемической этиологией заболевания, при этом выраженность эффекта карведилола в отличие от таковой других БАБ носила дозозависимый характер.

Важный аспект практического применения БАБ – их фармакогенетические свойства. В ряде исследований были получены сведения, указывающее на то, что вариативность терапевтического ответа при назначении БАБ, (повышение ФВ ЛЖ, выживаемость и частота госпитализаций в связи с обострением СН, обусловлена генетическим полиморфизмом. Так, в 2010 г. J. Shin и J.A. Johnson опубликовали данные, согласно которым при назначении низких доз БАБ (не более 50% от целевой) у пациентов, гомозиготных по аллелям Gly49 и Gly389, наблюдается значительное ухудшение 5-летнего прогноза выживаемости по сравнению с соответствующим показателем у больных, гомозиготных по аллелям Ser49Ser и Arg389Arg. Однако указанная ассоциация эффективности терапии с генотипом пациента отсутствует при использовании высоких доз БАБ. В связи с этим особенно актуальными являются результаты ретроспективного анализа (период наблюдения с 1995 по 2011 год), которые демонстрируют, что высокие дозы карведилола (≥50 мг/сут) оказывают более значимое положительное влияние на прогноз и частоту госпитализаций пациентов с ХСН, чем высокие дозы метопролола (Bolling R. et al., 2014).

Таким образом, при назначении БАБ, в особенности карведилола, необходимым условием эффективной терапии является титрование препарата до целевой или максимально переносимой дозы. В действующих национальных рекомендациях вопросы титрования лекарственных средств были пересмотрены с учетом имеющегося опыта. Лечение БАБ начинают с минимальных доз (у госпитализированных по поводу декомпенсации пациентов, как правило, перед выпиской) с последующим постепенным увеличением дозы на амбулаторном этапе (при условии стабильного гемодинамического состояния) каждые 2-4 недели до целевых или максимально переносимых доз, которые следует считать оптимальными. Важно отметить, что повышение дозы на этапах ее клинического титрования возможно лишь в том случае, когда пациент адекватно переносит предыдущую.

К сожалению, с приемом БАБ у некоторых больных может быть связано развитие таких состояний, как артериальная гипотензия, брадикардия и усугубления симптоматики СН, что существенно ограничивает диапазон титрования и, как следствие, эффективность терапии. По данным национального регистра США CIM-HF, 93% пациентов с ХСН и хроническим обструктивным заболеванием легких I-III степени в состоянии принимать карведилол в достаточно высокой дозе (средняя поддерживающая доза препарата равнялась 40,2 мг/сут). Частота прекращения приема карведилола в связи с гипотензией в исследовании USCP составила всего 0,3%. Что касается таких побочных эффектов, как отеки и головокружение, то в исследовании COPERNICUS частота их возникновения при назначении карведилола была сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо.

Нами была изучена возможность достижения целевой дозы карведилола (препарата **Кориол, KRKA**) 100 мг/сут в исследовании с участием 146 пациентов с кардиомегалией и ХСН IIА-Б стадии II-III ФК по NYHA с ФВ ЛЖ ≤45%. Больных обследовали перед началом лечения, после достижения целевых суточных доз карведилола (50 и 100 мг), а затем через 5 мес. На всех этапах исследования оценивали клиническое состояние пациентов; определяли ФК по NYHA, уровень систолического и диастолического артериального давления (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС); рассчитывали недельную дозу диуретика, проводили 2D-ЭхоКГ. В результате медленного (в течение 16 нед) индивидуально подобранного титрования целевых суточных доз карведилола (препарата **Кориол, KRKA**; начальная доза 6,25 мг/сут с последующим повышением на 6,25 мг/сут еженедельно), рекомендованных для лечения больных с ХСН по данным многоцентровых плацебо-контролированных исследований, у 76,7% пациентов суточную дозу препарата удается повысить до 100 мг. Длительная (в среднем 9,2±1,1 мес) терапия Кориолом в высоких суточных дозах (100 мг) хорошо переносится пациентами, не вызывает серьезных побочных реакций (артериальной гипотензии, брадикардии, нарушений сердечного ритма, бронхообструкции и т. п.). Анализ результатов выявил, что под влиянием лечения данным препаратом уровни систолического и диастолического АД не только не снижались, но и отмечалось достоверное повышение уровня систолического АД по сравнению с исходными значениями. Наряду с положительным влиянием на уровень АД повышение дозы Кориола обусловливало достоверное снижение ЧСС до целевых уровней на протяжении всего периода исследования. Также было показано, что к основным причинам, которые приводят к снижению дозы карведилола, относятся артериальная гипотензия, клиническое ухудшение, брадикардия и невыполнение рекомендаций пациентом на амбулаторном этапе лечения. На фоне максимальных целевых доз препарата, согласно полученным результатам, отмечалось увеличение 5-летней выживаемости пациентов с ХСН до 88%; положительная динамика ФК с 2,6 до 1,2; 81% пациентов не нуждались в повторных госпитализациях. Длительное титрование дозы необходимо у больных с некоронарогенной СН. При хроническом миокардите, по данным отдельных клинических наблюдений, также удалось достичь нормализации ФВ ЛЖ в 52,4% случаев, ИКДО – в 30%. Эти данные подтверждаются клиническим опытом применения карведилола на базе ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины.

На основании клинического опыта применения карведилола и данных доказательной медицины можно сделать следующие выводы.

1. Карведилол является единственным БАБ с редуцирующим влиянием на риск смерти амбулаторных пациентов с ХСН IV ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ≤25%.

2. Титрование карведилола у пациентов с недавней декомпенсацией является достаточно безопасным.

3. Использование высоких терапевтических доз карведилола (Кориола) обеспечивает длительную клиническую стабилизацию состояния пациента с ХСН.

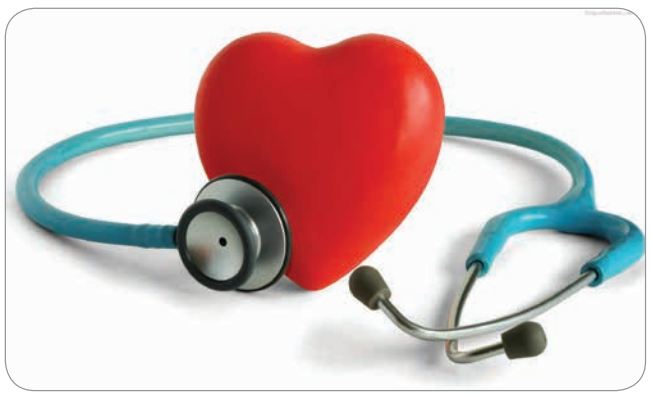
Подготовил ***Игорь Кравченко***

*В Украине доступен препарат Кориол (карведилол таблетки 3,125 мг № 28; таблетки 6,25 мг № 28; таблетки 12,5 мг № 28; таблетки 25 мг №28) производства компании KRKA. Карведилол с успехом применяется в терапии эссенциальной артериальной гипертензии (в виде монотерапии и в составе комбинированного лечения), хронической стабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности. Важно, что широкий диапазон дозирования препарата и количества таблеток в упаковке позволяет гибко подобрать лечение в зависимости от потребностей конкретного пациента.

Всемирный день сердца – 2016

Твое нежное сердце – не из камня.
Тибул

29 сентября мировая общественность объединяет усилия под эгидой Всемирного дня сердца (World Heart Day). Эту глобальную инициативу Всемирной федерации сердца (World Heart Federation) поддерживают более чем в 100 странах. Цель мероприятий, проводящихся в этот день, – привлечь внимание к проблеме заболеваний сердца, сформировать понимание того, что на развитие и течение кардиоваскулярной патологии можно и нужно активно воздействовать. «Power your life», – призывают организаторы в этом году, напоминая, что от силы сердца зависят возможности всего организма.



Мероприятия, приуроченные к Всемирному дню сердца, призваны повысить осведомленность населения о правильном образе жизни, придерживаясь которого можно предупредить развитие кардиоваскулярных заболеваний, уменьшить сердечно-сосудистые осложнения и обусловленную ими смертность. Фокус внимания мероприятий в рамках события меняется каждый год в соответствии с главной целью. Глобальная инициатива Всемирной федерации сердца признана наиболее успешной и масштабной кампанией по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), когда-либо осуществлявшейся в мире.

Сегодня хорошо изучены контролируемые факторы риска, способствующие возникновению ССЗ, и возможности их профилактики. Этой теме на страницах выпусков «Медичної газети «Здоров'я України» уделяется много внимания. В данной публикации мы решили рассмотреть, какими технологиями располагает современная медицина в тех случаях, когда сердце «теряет силу», и каких инноваций в ведении коронарной патологии ожидать в ближайшем будущем.

Трансплантация сердца

Основоположником экспериментальной трансплантации сердца и других жизненно важных органов является французский ученый Алексис Каррель. Глубоко потрясенный смертью президента Франции Мари Франсуа Карно в июне 1894 г., причиной которой стало кровотечение из поврежденной артерии после нападения террориста, А. Каррель занялся разработкой методов сшивания кровеносных сосудов. Первые опыты переросли в новаторские экспериментальные исследования по трансплантации органов, консервации и перфузии донорского органа, технике наложения сосудистых анастомозов. Результаты оказались столь впечатляющими, что в 1912 г. А. Каррель был удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины за работы по сосудистому шву и трансплантации кровеносных сосудов и органов.

В 1953 г. американский хирург Карлес Бейли произвел пересадку сердца трем собакам, разработав хирургическую технику замены одного сердца другим. Правда, после операции все животные умерли.

Первую операцию по трансплантации сердца в реальной клинической практике произвел 3 декабря 1967 г. в Кейптауне (Южно-Африканская Республика) профессор Кристиан Нитлинг Барнард. Сердце погибшей в автокатастрофе 25-летней Денизы Дарваль было пересажено 55-летнему Луису Вашканскому, который страдал неизлечимым сердечным заболеванием. Несмотря на то что хирургическое вмешательство было проведено безукоризненно, Л. Вашканский скончался через 18 дней после операции от двусторонней пневмонии.

К настоящему времени разработано множество вариантов трансплантации сердца, однако широко распространены только два из них. Биатриальная (двухпредсердная) техника, предложенная Ричардом Лоуэром и Норманом Шамвеем, предполагает соединение донорского сердца с организмом реципиента по левому и правому предсердиям, легочной артерии и аорте. (Именно ее использовал К. Барнард в 1967 г.) Более современная бикавальная техника вместо соединения по правому предсердию предполагает использование верхней и нижней полых вен. Считается, что использование этой техники позволяет уменьшить риск нарушений ритма и проводимости у реципиента после трансплантации.

В XXI в. трансплантации часто имеют положительный результат в результате совместимости органов донора и реципиента и благодаря применению современных иммуносупрессивных средств. Годичная выживаемость трансплантатов сердца составляет около 85%. Рекордсменом по продолжительности жизни с трансплантированным сердцем является американец Тони Хьюзмен, страдавший от вирусной кардиомиопатии. 30 августа 1978 г. в возрасте 20 лет ему была проведена трансплантация в Медицинском центре Стэнфордского университета (США). После выздоровления мужчина основал фонд Huesman Heart Foundation, который спонсировал школьные образовательные программы, посвященные сохранению здоровья сердечно-сосудистой системы. Прожив 30 лет полноценной жизни с пересаженным сердцем, Т. Хьюзмен скончался от меланомы в 2009 г.

Стэнфордский университет

В феврале текущего года специалисты Медицинского центра Стэнфордского университета провели редкую трансплантацию органов: пациентке, ожидавшей трансплантации легких, пересадили легкие и сердце от умершего донора, а сама она стала донором сердца для еще одной женщины. Подобные операции относят к категории домино-трансплантаций, они проводятся относительно редко (в Стэнфорде начиная с 1988 г. осуществлялись всего 8 раз). Пациентки Тэмми Гриффин и Линда Карр находились в листе ожидания трансплантации органов в течение 3 лет. Первая из них страдала муковисцидозом и в связи с невозможностью самостоятельно дышать нуждалась в трансплантации легких, которую можно было осуществить лишь в комплексе с сердцем. Второй была необходима пересадка сердца по причине тяжелого заболевания. В итоге Т. Гриффин стала донором сердца для Л. Карр, в свою очередь получив комплекс сердца и легких от умершего 29-летнего донора. Проведение домино-трансплантации требует согласованных действий всех включенных хирургических команд; обе операции прошли успешно.

Биолого-технологические проблемы трансплантации сердца в значительной степени решены. И теперь ученые всерьез заинтересовались психологическими проблемами, возникающими у реципиентов. Подобный интерес связан с участившимися сообщениями об изменениях личности, которые сами пациенты связывают с трансплантацией сердца. В некоторых исследованиях частота подобных наблюдений достигала 21-31%, но многие ученые предполагают, что в реальности она может быть выше, поскольку пациенты стесняются обсуждать подобные переживания с лечащим врачом, опасаясь обвинений в неадекватности.

На приеме у доктора

Известный американский ученый Пол Пирсолл опросил более 100 реципиентов, полагающих, что чувствуют определенную связь с погибшим донором и приобрели присущие ему привычки или черты характера. Более чем у 10% респондентов были выявлены по меньшей мере две необычные для них, но присущие донору особенности, появившиеся после операции. Американский ученый Гэри Шворц объясняет данный феномен тем, что, помимо известных науке связей, между сердцем и головным мозгом имеются прямые нейрохимические и электрохимические взаимодействия. В частности, известно, что сердце – мощный генератор электромагнитной энергии. Магнитное поле сердца в 5000 раз сильнее магнитного поля мозга, современными датчиками оно регистрируется с расстояния до 30-40 метров. Кроме того, сердце производит гормоны и нейротрансмиттеры, воздействующие на деятельность нервных клеток.

Существуют и другие теории. Серьезная операция проводится под наркозом, в дальнейшем пациент должен всю жизнь принимать лекарственные средства, которые могут иметь еще слабо изученные побочные действия, например изменение вкуса и привычек в питании. Жизнь в ожидании смерти подходящего донора, тягостные переживания в этот период, а также негативные эмоции, связанные со смертью донора, не могут не воздействовать на психику пациента.

Ввиду накапливающихся сообщений об изменениях личности у реципиентов донорского сердца некоторые специалисты рекомендуют предупреждать пациента о возможности этих явлений после трансплантации. И хотя причины подобного феномена все еще не изучены, да и сама его достоверность нуждается в доказательствах, подобное информирование способно защитить врача. Известен случай, когда изменения в характере реципиентки, которая получила донорское сердце самоубийцы и у которой после трансплантации развились суицидальные наклонности, стало предметом судебного разбирательства.

Искусственное кровообращение

Многие операции на сердце были бы невозможны без создания аппарата искусственного кровообращения (АИК). Первый такой аппарат (автожектор) сконструировали еще в 1926 г. физиологи Сергей Брюхоненко и Сергей Чечулин. В 1936 г. Сергей Брюхоненко также разработал пузырьковый оксигенатор («искусственные легкие»). Эти исследования заложили основу для развития технологий искусственного кровообращения, но предложенные авторами устройства нуждались в усовершенствовании и в реальной клинической практике никогда не использовались.

Впервые в мире операцию на открытом сердце с использованием АИК провел 6 мая 1953 г. американский хирург Джон Гиббонс, причем вмешательство прошло успешно. К сожалению, последующие четверо пациентов скончались в послеоперационном периоде от разных осложнений, что вынудило

Дж. Гиббонса отказаться от дальнейших попыток и заявить о необходимости совершенствования технологии.

В настоящее время, помимо АИК, в клинической практике для поддержания оксигенации и частичного замещения функции сердца широко применяются аппараты вспомогательного кровообращения (АВК).

В декабре 1987 г. зафиксирован удивительный случай успешной реанимации человека с помощью АИК после самой длительной в истории медицины остановки сердца. Ян Эгиль Ревсдал упал за борт рыболовецкого судна у берегов Норвегии в районе г. Бергена, после чего температура его тела снизилась до 24 °С, а сердце остановилось и не функционировало на протяжении 4 часов. После подключения к аппарату искусственного кровообращения в больнице Хеукеланда мужчина успешно восстановился, а случай с ним был внесен в Книгу рекордов Гиннеса.

Способность человеческого организма выживать при пониженной температуре в условиях остановки сердца сегодня используется в кардиохирургии как у взрослых, так и у детей. Например, в 2013-2014 гг. украинские кардиохирурги успешно освоили сложнейшие операции на сердце новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца (аномалии, при которой ребенок рождается лишь с половиной сердца, обеспечивающей функционирование малого круга кровообращения). До недавнего времени этот диагноз считался несовместимым с жизнью. Хирургическое вмешательство требует полной остановки кровообращения; тело ребенка охлаждают до 16 °С. До восстановления кровотока у хирургов остается 30 мин. Суть операции заключается в том, чтобы заставить эту одну половинку сердца работать и на большой круг кровообращения, и на малый. Впоследствии ребенка ожидают еще две операции – в возрасте 3 мес и 4 лет, но эти вмешательства менее опасны.

Эндоскопические вмешательства

Широкое распространение получили эндоскопические операции на сердце. Речь идет о выполнении малоинвазивных хирургических вмешательств на сердце с использованием видеоторакоскопии, когда хирургический доступ производится с помощью нескольких проколов и не требует разреза грудной клетки. Выполнение операций производится на работающем сердце без применения искусственного кровообращения. Возможности применения эндоскопических методов в хирургии сердца постоянно расширяются; сегодня этим способом проводятся даже такие сложные операции, как удаление опухолей. Так, в 2013 г. в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова (г. Киев) впервые провели удаление большой опухоли сердца (миксомы размером 3,5 на 5,0 см) эндоскопическим способом у 30-летнего мужчины. Опухоль находилась в правом предсердии.

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова

Механическое сердце

14 июня текущего года в Украине впервые имплантировано механическое сердце, о чем официально сообщил общественности директор ГУ «Институт сердца МЗ Украины» Борис Тодуров. Реципиентом стал 41-летний харьковчанин Павел Дорошко, страдающий тяжелой сердечной недостаточностью. Использование искусственного механического сердца для больных с тяжелой сердечной патологией увеличивает их шансы выжить и дождаться необходимого для трансплантации донорского органа.

Впервые такое сердце пересадили в г. Хьюстоне (США) 10 лет назад. Речь идет не о полной замене

Член-корреспондент НАМН Украины Б.М. Тодуров

сердца на искусственную конструкцию – они работают совместно. Механический желудочек представляет собой насос, который с помощью трубок соединяется с левым желудочком и аортой или находится непосредственно в левом желудочке. Эта конструкция позволяет максимально увеличить производительность сердца, сохраняя невредимыми клетки крови, ведь случайное разрушение эритроцитов и лейкоцитов – одна из основных опасностей применения механического сердца. После установки механизма и отладки системы часть поступившей крови выбрасывает в аорту левый желудочек, а часть – насос искусственного сердца. Благодаря новой технологии нагрузка на сердце падает более чем в 2 раза, значительно уменьшаются симптомы сердечной недостаточности.

Операция на сердце

В разработке механического сердца использовались космические технологии. На сегодня его стоимость составляет около 120 тыс. евро. Исходно механическое сердце у больных в терминальной стадии сердечной недостаточности рассматривалось как временная мера, которая обеспечивает поддержку кровообращения до момента, пока появится возможность трансплантации донорского органа. По сообщению специалистов института, сегодня в Европе уже более 300 пациентов находятся на искусственной поддержке кровообращения, многие из них – более 2 лет. Срок службы механического сердца не ограничен, совершенствование технологии привело к тому, что многие пациенты живут с механическим сердцем свыше 8 лет. Эта технология особенно важна для лиц, которым противопоказана трансплантация.

Мир 3D-технологий

Осенью 2006 г. исследователи из Университета г. Цюриха (Швейцария) впервые в мире в условиях лаборатории вырастили сердечные клапаны из стволовых клеток околоплодных вод беременной. Такой подход позволит пересаживать новый клапан ребенку после рождения, если он страдает врожденным пороком сердца. В 2013 г. ученые из Киотского университета (Япония) вырастили из стволовых клеток полноценный миокард. Мало того, что он был полностью идентичен натуральному, он еще и сокращался с частотой 50-70 уд./мин. К настоящему времени разработана методика укладки дифференцирующихся стволовых клеток в трехмерную структуру, полностью повторяющую границы создаваемого органа. Ученые уверены: к 2030 г. человеку будет пересажена первая почка, созданная с помощью так называемого 3D-биопринтера.

В биологическом принтере на каркас из гидрогеля напыляются стволовые клетки, обеспечивается их рост; впоследствии каркас растворяется по аналогии с рассасывающимся шовным материалом.

В последних моделях 3D-биопринтера каркас моделируемого органа уже не требуется. Этот прибор использует компьютерную трехмерную модель органа, размещая каждую клетку в соответствующую точку пространства. Исследователи полагают, что уже в ближайшие 20 лет с помощью 3D-биопринтера будут «напечатаны» все основные органы человека, пригодные для трансплантации.

Сегодня органы, получаемые на 3D-биопринтерах, не трансплантируются, однако полезны для применения в клинической практике: благодаря новой технологии хирурги могут проводить тренировочные вмешательства перед реальной операцией – на модели сердца, полностью соответствующей структуре сердца конкретного пациента. На то, чтобы полностью воспроизвести контуры сердца на самом современном биопринтере, требуется около 3 часов. Создание подобных копий снижает риск осложнений и облегчает формирование плана операции при необычных патологиях сердца, когда стандартные хирургические техники не подходят. В частности, кардиохирурги детской больницы г. Бостона (США) с помощью 3D-моделей изучали сердца пациентов с врожденными пороками развития; все операции прошли успешно.

Микроскопические роботы

Наиболее прогрессивной технологией в кардиохирургии, ожидающей внедрения в клиническую практику, сегодня называют микроскопических роботов. В 2010 г. исследовательская группа Национального корейского университета г. Чоннам (Южная Корея) сообщила о создании микрохирургического робота, который поможет специалистам будущего очищать коронарные артерии от тромбов и т. п. Первые модели микророботов появились за несколько лет до этого, но предложенная учеными новая версия существенно меньше изначального варианта: ширина составляет менее 1 мм, длина – 5 мм. Робот вводится пациенту внутривенно и при помощи магнитного поля направляется в необходимые артерии. Микророботы могли бы не только чистить артерии, но и доставлять в отмирающие части организма кислород или витамины. Рассматривать таких роботов можно и как неплохое средство медицинской диагностики у пациентов из группы высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Робот оснащен инновационным механизмом движения на основе трехмерной ориентации в пространстве за счет электромагнитного поля. Внутри артерий устройство движется со скоростью около 50 мм/мин при постоянном воздействии на него электромагнитным полем. Робот, предназначенный для удаления тромбов из артерий, может быть оснащен микроскопическим сверлом диаметром менее 0,1 мм, которое способно вращаться со скоростью до 1800 об./мин; ультразвуковым зондом, микрошприцем для целевого введения лекарственных препаратов и др.

Корейские ученые исследуют две разновидности роботов: первые управляются дистанционно, вторые действуют по заранее созданному алгоритму с целью достижения определенных точек тела. Сегодня эти работы активно продолжаются; согласно прогнозам Министерства здравоохранения Южной Кореи, к 2020 г. ожидается появление массовой версии для применения в клинической практике, но только в случае успешного завершения всех клинических испытаний.

По данным Всемирной федерации сердца, заболевания сердца и инсульт ежегодно приводят к смерти 17,3 млн человек в мире, причем до 80% этих летальных исходов случаются в развивающихся странах. Врачи, ученые, организаторы здравоохранения подчеркивают: существенно снизить кардиоваскулярную смертность можно только путем профилактики. И хотя новые технологии реально позволяют спасти жизнь конкретному пациенту, в целом их влияние на мировую статистику, особенно в странах с низким доходом, невелико. Всемирный день сердца в первую очередь призван информировать людей именно о возможностях профилактики и значении здорового образа жизни. В этом вопросе новые технологии тоже могут помочь: создаются портативные приборы, контролирующие жизненные показатели, развивается телемедицина и т. п. И все же основная доля ответственности за здоровье человека лежит на нем самом.

Подготовила ***Катерина Котенко***

Л.А. Міщенко, д.м.н., **О.О. Матова**, к.м.н., **Г.М. Боженко**, **В.В. Радченко**, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ

Органопротекторні ефекти фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном та її вплив на прозапальні й метаболічні показники у пацієнтів із гіпертонічною хворобою

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – найпоширеніше неепідемічне захворювання у світі. В Україні, як і в більшості європейських держав, приблизно третина дорослого населення хворіє на ГХ (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2015). Головною проблемою лікування пацієнтів із ГХ залишається забезпечення ефективного контролю артеріального тиску (АТ), тобто досягнення та підтримання його на рівні <140/90 мм рт. ст.

Саме зниження АТ per se є першочерговою умовою для запобігання розвитку ускладнень ГХ – мозкового інсульту, інфаркту міокарда та смерті. Результати численних рандомізованих досліджень свідчать, що для досягнення цільового рівня АТ більш ніж половина пацієнтів із ГХ потребують комбінованої терапії. Так, у дослідженні HOT встановлено, що для зниження діастолічного АТ до <85 мм рт. ст. 68% хворих потрібно приймати ≥2 антигіпертензивні препарати (Hansson L. et al., 1998). В основі сучасної комбінованої терапії лежить поєднання блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РАС) з діуретиками чи антагоністами кальцію (Mancia G. et al., 2013). Комбінація препаратів цих класів доповнює антигіпертензивну ефективність кожного з них, а також покращує профіль безпеки (знижує частоту і вираженість побічних явищ) за рахунок синергізму та комплементарності їхньої дії. Останнім часом поряд із комбінацією РАС з діуретиками все більше застосовують інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) в поєднанні з антагоністами кальцію, переважно з амлодипіном. Ширше застосування такого поєднання зумовлене появою фіксованих комбінацій цих антигіпертензивних препаратів. Так, у метааналізі A. Gupta та співавт. (2010) показано низку переваг фіксованих комбінацій над вільним поєднанням антигіпертензивних препаратів: збільшення прихильності пацієнтів до лікування на 21%, зменшення кількості побічних явищ, а також тенденцію до більш ефективного контролю АТ. Крім того, органопротекторні властивості комбінації блокатора РАС та антагоніста кальцію, встановлені в дослідженні ACCOMPLISH, в якому також продемонстровано переваги застосування зазначеної комбінації над поєднанням блокатора РАС із діуретиком в контексті профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень, створюють передумови для її пріоритетного застосування (Jamerson K. et al., 2008).

Одна з перших таких комбінацій – фіксована комбінація валсартану з амлодипіном. Антигіпертензивні, метаболічні, органопротекторні та прогнозмодифікуючі ефекти препаратів, які входять до складу зазначеної комбінації, добре вивчені в масштабних клінічних дослідженнях (Viberti G. et al., 2002; Julius S. et al., 2004; NAVIGATOR Study Group et al., 2010; Shishido T. et al., 2011). Проте властивості фіксованої комбінації цих антигіпертензивних препаратів залишаються недостатньо вивченими. Особливо це стосується її впливу на показники запалення низької градації та структурний стан міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і функцію нирок у пацієнтів із ГХ. Мета дослідження – оцінити вплив фіксованої комбінації БРА валсартану з антагоністом кальцію амлодипіном на вуглеводний обмін, активність медіаторів системного запалення, структурні показники ЛШ та функціональний стан нирок у пацієнтів із ГХ.

Матеріали і методи

У дослідження були включені 43 пацієнти з ГХ I і II стадії, 1 ступеня (10 осіб) та 2 ступеня (33 особи), середній вік яких становив 55,9±1,5 року (19 (44,2%) чоловіків). Переважна більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла (n=21) і ожиріння (17 осіб), тільки у 5 хворих індекс маси тіла був у межах норми. До моменту включення в дослідження переважна більшість пацієнтів (38 осіб) отримували антигіпертензивну терапію, проте лікування було неефективним.

Після 7-денного безмедикаментозного періоду проводили комплексне обстеження, яке включало вимірювання офісного АТ, добове моніторування АТ (ДМАТ), ехокардіографічне дослідження, забір венозної крові для визначення показників системного запалення, пуринового, вуглеводного і ліпідного метаболізму. Пацієнтам призначали фіксовану комбінацію валсартану з амлодипіном (Діфорс, компанія «Фарма Старт», Україна) в дозі 80/5 мг/добу з підвищенням до 160/5 мг/добу в разі недосягнення цільового АТ (<140/90 мм рт. ст.) за даними офісного вимірювання через 1 міс терапії.

Лікування тривало 6 міс, контроль офісного АТ здійснювали через 1; 3 та 6 міс. Повторні лабораторні й інструментальні дослідження проводили по завершенні лікування.

ДМАТ виконували для оцінки характеристик циркадного ритму АТ за допомогою монітора АВРМ-04 (Meditech, Угорщина) відповідно до стандартного протоколу: вимірювання АТ кожні 15 хв у період денної активності (7:00-22:00) і кожні 30 хв під час нічного сну (22:00-7:00).

Рівні високочутливого С-реактивного білка (СРБ) у крові та альбуміну в добовому аналізі сечі визначали за імунотурбідиметричним методом. Для визначення концентрації інтерлейкіну (ІЛ) 6 та фактора некрозу пухлини (ФНП) застосовували імуноферментний метод. Концентрацію глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), креатиніну в плазмі крові визначали з використанням відповідних тест-систем. Усі біохімічні тести проводили на біохімічному автоматичному аналізаторі Biosystems A25 (Іспанія). Вміст базального імунореактивного інсуліну визначали радіоімунним методом із використанням стандартних IPMA-наборів (Immunotech, Чехія).

Інсулінорезистентність оцінювали за індексом HOMA-IR, який розраховували за формулою:

Індекс HOMA-IR = інсулін (мкОд/мл) × глюкоза (ммоль/л) / 22,5.

Функціональний стан нирок оцінювали за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою CKD-EPI, використовуючи електронний калькулятор (https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator) (Levey A.S. et al., 2009). Структурно-функціональні показники ЛШ досліджували методом ехокардіографії в режимах М- і секторального сканування на приладах Sonoline SL-1 та Sonoline-Omnia (Siemens, Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention:

$$ММЛШ = 1{,}04 \times ((КДР\ ЛШ + ТЗС\ ЛШ + ТМШП)^3 - КДР\ ЛШ^3) - 13{,}6,$$

де КДР ЛШ– кінцеводіастолічний розмір ЛШ; ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) вираховували як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла.

Критеріями гіпертрофії ЛШ були показники ІММЛШ >125 і >110 г/м^2 у чоловіків і жінок відповідно.

Відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ розраховували за формулою:

$$ВТС\ ЛШ = ТЗС\ ЛШ / КДР\ ЛШ \times 2.$$

Критерієм концентричного типу ремоделювання ЛШ було значення ВТС ≥0,42.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Усі невідомі, які підлягали аналізу, підпорядковувалися нормальному розподілу за результатом тесту Колмогорова – Смирнова для однієї вибірки. При порівняльному аналізі використовували критерій Стьюдента. Усі значення наведено у вигляді (M±m), де M – середнє арифметичне значення показника, m – стандартна помилка середньої величини. Різницю між сукупностями порівнюваних даних вважали достовірною при p<0,05.

Результати та обговорення

Через 3 міс терапії комбінацією валсартану з амлодипіном у 32 (74,4%) пацієнтів досягнуто цільового рівня офісного АТ (<140/90 мм рт. ст.), через 6 міс – у 31 (73%) хворого. При цьому 12 пацієнтів приймали Діфорс 80, решта – Діфорс 160. Протягом періоду спостереження відзначено стабільний антигіпертензивний ефект комбінації валсартану з амлодипіном (рис. 1), про що свідчить зниження систолічного АТ (САТ) на 15,8% і діастолічного АТ (ДАТ) на 15,3% наприкінці лікувального періоду (p<0,001 для обох показників) порівняно з початковими рівнями. Аналіз динаміки АТ у групі пацієнтів із ГХ 2 ступеня (33 особи) продемонстрував ще більш виражений антигіпертензивний ефект комбінації валсартану з амлодипіном: зниження САТ на 38,1 мм рт. ст. (21,8%), ДАТ – на 17,8 мм рт. ст. (16,9%).

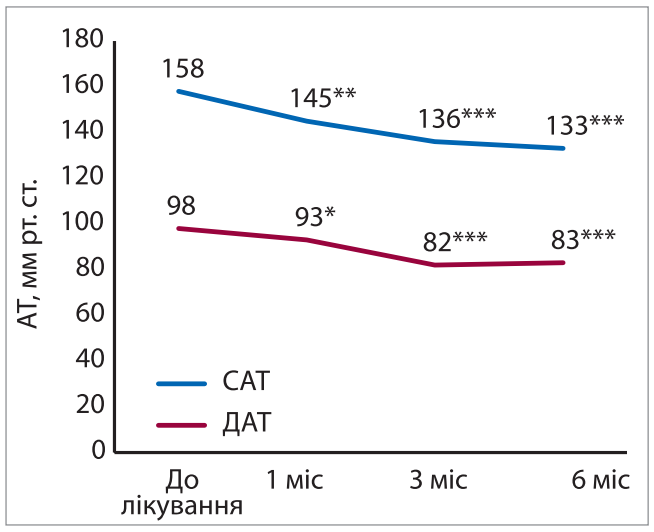


Рис. 1. Динаміка офісного АТ протягом 6 міс комбінованої терапії валсартаном з амлодипіном

Примітка: *, **, *** – достовірність різниці показників до і протягом лікування (p<0,05; p<0,02; p<0,01 відповідно).

Результати амбулаторного ДМАТ підтверджують високу антигіпертензивну ефективність фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном. Лікування протягом 6 міс в середньому по групі сприяло нормалізації показників середньодобового, денного та нічного АТ. Встановлено достовірне зниження середньодобового САТ і ДАТ за рахунок дії препарату як у денний, так і в нічний період (табл. 1).

Таблиця 1. **Динаміка амбулаторного АТ під впливом комбінації валсартану з амлодипіном у пацієнтів із ГХ (n=43)**

Показник ДМАТ	До лікування	Через 6 міс лікування
САТ офісний, мм рт. ст.	158,2±1,6	133,6±1,0***
ДАТ офісний, мм рт. ст.	98,2±1,6	83,6±1,1***
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	152,0±2,2	129,4±1,7***
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	91,3±1,5	77,5±1,3***
Середньоденний САТ, мм рт. ст.	157,8±2,2	132,6±1,8***
Середньоденний ДАТ, мм рт. ст.	93,2±1,6	80,8±1,3***
Середньонічний САТ, мм рт. ст.	139,5±2,5	121,8±1,9***
Середньонічний ДАТ, мм рт. ст.	80,4±1,6	70,4±1,2***
Добовий індекс САТ, %	11,5±1,2	11,9±1,0
Добовий індекс ДАТ, %	13,5±1,2	13,1±0,9
Варіабельність САТ день, мм рт. ст.	17,4±1,1	14,6±0,9*
Варіабельність ДАТ день, мм рт. ст.	14,3±1,0	12,2±1,1*
Варіабельність САТ ніч, мм рт. ст.	15,2±1,0	12,6±0,9*
Варіабельність ДАТ ніч, мм рт. ст.	12,4±0,9	10,2±1,0*
Ранковий приріст САТ, мм рт. ст.	31,3±2,0	21,7±3,02**
Ранковий приріст ДАТ, мм рт. ст.	18,7±1,7	14,7±1,4*

Комбіноване лікування не впливало на нормальні показники ДМАТ, проте сприяло відновленню його нормального двофазного ритму в пацієнтів із недостатнім вихідним зниженням САТ вночі (non-dipper), кількість яких на початку дослідження становила 14 осіб.

Трансформацію добового ритму типу dipper через 6 міс лікування відзначено в 7 пацієнтів цієї групи, при цьому добовий показник САТ в середньому підвищився з 4,93±0,8 до 8,0±1,1% (p=0,009), ДАТ – з 8,4±1,1 до 12,3±1,4% (p=0,01). На початку дослідження в 3 пацієнтів відзначали надмірне зниження САТ в нічні години: добовий показник становив 23,1±1,0%. Через 6 міс лікування він знизився до 17,6±1,4% (p=0,02). Під впливом терапії спостерігали достовірне зменшення варіабельності АТ у денний і нічний періоди, а також зниження ранкового приросту САТ на 30,7% (p<0,001) та ДАТ на 21,4% (p<0,01).

Встановлений антигіпертензивний ефект фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном зіставний із даними попередніх робіт. У низці рандомізованих досліджень застосування валсартану з амлодипіном у фіксованій комбінації в різних дозах було значно ефективніше за монотерапію кожним із компонентів та сприяло досягненню цільового АТ у 71-80% хворих із помірною і тяжкою артеріальною гіпертензією (Allemann Y. et al., 2008; Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., 2013).

Висока антигіпертензивна ефективність цієї комбінації зумовлена різними механізмами дії валсартану й амлодипіну, що мають синергічний ефект. Валсартан через блокаду AT_1-рецепторів запобігає реалізації негативних ефектів ангіотензину II, викликаючи вазодилатацію та збільшення натрійурезу, а вазодилативні властивості амлодипіну реалізуються через зменшення трансмембранного току іонів кальцію в непосмуговані клітини судин (Kjeldsen S.E. et al., 2007). Аналіз динаміки вуглеводного метаболізму під впливом тривалої терапії фіксованою комбінацією валсартану з амлодипіном свідчив про покращення чутливості тканин до інсуліну, яке проявлялося зниженням вмісту останнього в крові на 24% (p=0,02) та зниженням індексу HOMA-IR з 2,68±0,2 до 2,12±0,2 (p=0,04). Рівень глюкози у плазмі крові та HbA_{1c} протягом лікування достовірно не змінився (табл. 2).

Таблиця 2. **Динаміка метаболічних та прозапальних показників у пацієнтів із ГХ (n=43) під впливом комбінації валсартану з амлодипіном**

Показник	До лікування (n=43)	Через 6 міс лікування
Глюкоза в плазмі крові, ммоль/л	5,0±0,1	5,1±0,1
HbA_{1c}, %	5,2±0,1	5,1±0,3
Інсулін, мкОд/мл	12,1±0,8	9,2±0,8**
Індекс HOMA-IR	2,68±0,2	2,12 ±0,2**
СРБ, мг/л	4,0±0,2	3,5±0,24*
ІЛ-6, пг/мл	3,8±0,6	2,6±0,3**
ФНП, пг/мл	0,60±0,03	0,59±0,01*

Позитивну динаміку з боку показників вуглеводного обміну зареєстровано переважно в пацієнтів із вихідною інсулінорезистентністю, критерієм якої був показник індексу HOMA-IR ≥2,77; їхня кількість на початку лікувального періоду становила 16 осіб. У цій групі під впливом комбінації валсартану з амлодипіном відбулася нормалізація індексу HOMA-IR з 3,54±0,2 до 2,70±0,3 (p=0,01) на тлі зменшення вмісту в крові інсуліну з 15,1±0,8 до 11,5±1,1 мкОд/мл. Рівні глюкози в плазмі крові (5,4±0,1 проти 5,3±0,2 ммоль/л) та HbA_{1c} (5,6±0,2 проти 5,3±0,1%) за період лікування не зазнали достовірних змін (p>0,05 для обох показників).

Сприятливий метаболічний профіль досліджуваної комбінації перш за все зумовлений властивостями валсартану, який як монотерапія сприяє покращенню чутливості тканин до інсуліну та запобігає розвитку цукрового діабету (ЦД), що продемонстровано в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні NAVIGATOR у пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози (NAVIGATOR Study Group et al., 2010). І хоча, за даними більшості досліджень, амлодипін є нейтральним щодо впливу на вуглеводний обмін, в частині робіт показано зниження інсулінорезистентності на тлі застосування цього препарату (Fogari R. et al., 2006b; Elliott W.J., Meyer P.M., 2007). R. Fogari та співавт. (2008b) продемонстрували більш суттєве покращення чутливості тканин до інсуліну під впливом комбінації валсартану з амлодипіном, ніж на тлі монотерапії цими антигіпертензивними препаратами.

Одна з характерних рис ГХ – активація запалення низької градації, що є невід'є мною патогенетичною ланкою атеросклерозу. Вважається, що системне запалення є зв'язувальною ланкою між артеріальною гіпертензією й атеросклерозом (Cachofeiro V. et al., 2009; Міщенко Л.А., 2012). Це пояснює інтерес до аспекту впливу антигіпертензивних препаратів на активність запалення низької градації, який вивчено і в проведеному нами дослідженні. Переважна більшість включених у дослідження пацієнтів із ГХ, а саме 35 осіб, мали ознаки активації хронічного запалення (критерій – рівень СРБ >3 мг/л). Аналіз впливу комбінованої терапії на показники системного запалення проводили у 20 пацієнтів, які не отримували розувастатину. Під впливом лікування спостерігали достовірне зниження рівня маркера запалення СРБ на 12,5% (p=0,03) і рівня ІЛ-6 у плазмі крові на 31,6% (p=0,03). Суттєве зниження вмісту в крові СРБ, ІЛ-6 і ФНП відбулось у 16 хворих із вихідною активацією маркерів запалення низької градації (рис. 2).

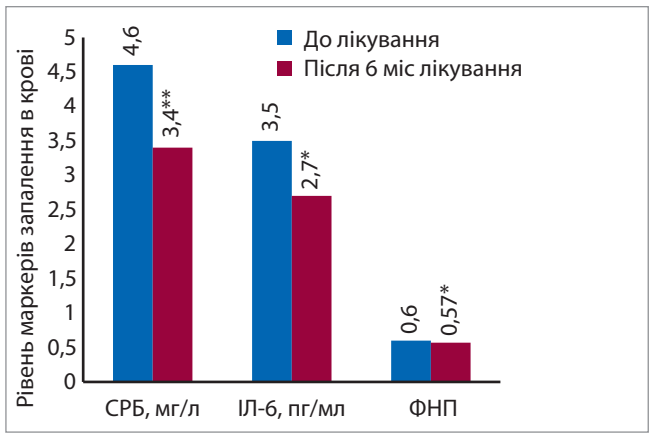


Рис. 2. Вплив комбінованої терапії на рівень СРБ, ІЛ-6 і ФНП у пацієнтів із вихідною активацією системного запалення

Більшість досліджень свідчать про здатність БРА, в тому числі валсартану, пригнічувати активність медіаторів запалення низької градації, натомість дані щодо амлодипіну носять суперечливий характер (Yasunari K. et al., 2004; Shishido T. et al., 2011), хоча амлодипін, як і валсартан, в експериментальних та клінічних роботах зумовлював покращення функції ендотелію та зменшення інтенсивності оксидативних процесів, що має сприяти зниженню активності системного запалення.

Ця теоретична передумова реалізується в пригніченні запалення низької градації під впливом комбінації валсартану з амлодипіном як у нашій роботі, так і в дослідженні за участі хворих на ЦД 2 типу, де показано зниження рівня прозапального цитокіну ФНП водночас зі зменшенням оксидативного стресу та покращенням функції ендотелію (Fogari F., 2008a). Ефективний контроль АТ на тлі комбінованої терапії створив сприятливі гемодинамічні умови для покращення структурних показників серця та функціонального стану нирок в обстежених. При первинному обстеженні нормальну геометрію ЛШ відзначали в 14, концентричне ремоделювання ЛШ – у 6 учасників, гіпертрофію ЛШ діагностовано у 23 пацієнтів. Через 6 міс комбінованої терапії кількість пацієнтів із гіпертрофією ЛШ зменшилася до 20 осіб, з концентричним ремоделюванням ЛШ – до 1 особи, у 22 хворих ІММЛШ і відносна товщина його стінки відповідали нормі (табл. 3).

Таблиця 3. **Динаміка структурних показників ЛШ та функціонального стану нирок у пацієнтів із ГХ під впливом комбінації валсартану з амлодипіном**

Показники	До лікування (n=43)	Через 6 міс лікування (n=43)
Ао, см	3,3±0,1	3,3±0,1
ЛП, см	3,9±0,1	3,8±0,1
КСР ЛШ, см	3,6 ±0,1	3,6±0,1
КДР, см	5,2±0,1	5,3±0,1
ТЗС ЛШ, см	1,02±0,03	0,98±0,02**
ТМШП, см	1,01±0,03	0,97±0,02*
ВТС, у. о.	0,39±0,01	0,37±0,01*
ІММЛШ, г/м^2	121,2±5,1	116,3±4,2**
Фракція викиду ЛШ, %	61,2±1,0	60,7±0,9
Креатинін, мкмоль/л	84,9±3,1	79,6±1,9*
ШКФ, мл/хв/1,73 м^2	78,6±2,8	82,9±2,2
Мікроальбумінурія, мг/л	19,8±2,0	13,4±1,8*

Примітка: Ао – діаметр кореня аорти; ЛП – ліве передсердя; КСР ЛШ – кінцево-систолічний розмір ЛШ.

У середньому по групі ІММЛШ знизився на 4 (9,7%) (p=0,007) за рахунок зменшення товщини стінок ЛШ. Розміри порожнин лівого передсердя та ЛШ, а також показник систолічної функції ЛШ протягом лікування залишилися незмінними. Найбільш виражену динаміку ІММЛШ спостерігали в пацієнтів із вихідною гіпертрофією ЛШ: 141,6±6,6 г/м^2 на початку лікування і 133,8±4 г/м^2 наприкінці (p=0,009), а ТМШП та ТЗС ЛШ зменшилися з 1,11±0,03 до 1,05±0,03 см (p=0,02) та з 1,1±0,03 до 1,04±0,03 (p=0,002) відповідно. Загальновідомі кардіопротекторні властивості БРА й антагоністів кальцію знаходять підтвердження в дослідженнях із комбінаціями представників цих груп препаратів. Як у проведеній нами роботі, так і у двох клінічних дослідженнях у пацієнтів із ГХ на фоні ЦД встановлено достовірне зниження ІММЛШ на тлі тривалої комбінованої терапії валсартаном з амлодипіном за рахунок зменшення товщини стінок ЛШ (Fogari R., 2006a). Достовірне зниження ІММЛШ, який оцінювали за допомогою магнітно-резонансної томографії, продемонстровано також у пацієнтів із ГХ з гіпертрофією ЛШ під впливом комбінації валсартану з амлодипіном (Bruder O. et al., 2011).

Поряд із покращенням структурних характеристик серця під впливом валсартану з амлодипіном відзначено також позитивний ефект на функціональний стан нирок. Загалом по групі відбулося зниження рівня креатиніну крові й екскреції альбуміну із сечею, проте зростання ШКФ не було достовірним.

Позитивний нефропротекторний ефект комбінації зареєстровано в пацієнтів із вихідним зниженням ШКФ. З 28 пацієнтів цієї групи у 6 ШКФ була в межах 30-59 мл/хв/1,73 м^2, у решти – 60-89 мл/хв/1,73 м^2. Під впливом терапії відзначено зниження рівня креатиніну в крові з 92,43±3,9 до 82,1±2,6 мкмоль/л (p=0,001) на фоні зростання ШКФ з 69,2±2,4 до 78,5±2,6 мл/хв/1,73 м^2 (p=0,001) та зменшення екскреції альбуміну із сечею на 38,4% – з 25,8±3,8 до 15,9±2,6 мг/л (p=0,004).

У дослідженнях MARVAL та Val-Mets продемонстровано зменшення вираженості мікроальбумінурії у хворих на ЦД з метаболічним синдромом (Viberti G. et al., 2002; Shishido T. et al., 2011). Нефропротекторні властивості валсартану проявлялися зростанням ШКФ і регресом мікроальбумінурії та в комбінації з амлодипіном в обстежених нами пацієнтів зі зниженою функцією нирок.

Результати поодиноких спостережень також свідчать про антипротеїнуретичні властивості комбінації БРА й антагоністів кальцію, причому додавання манідипіну та амлодипіну до БРА в цих роботах посилювало дію кандесартану та телмісартану відповідно щодо зменшення вираженості альбумінурії в пацієнтів із ГХ і ЦД (Fogari R. et al., 2007a).

Це може бути результатом більш ефективного контролю АТ за допомогою комбінованої терапії, з одного боку, а також наслідком зниження інтрагломерулярного тиску за рахунок збалансованої дилатації як аферентної, так і еферентної артеріол – з іншого: валсартан компенсує відсутність впливу амлодипіну на еферентну артеріолу (Fogari R. et al., 2007b).

У проведеному нами дослідженні, як і в інших клінічних роботах, препарат продемонстрував хорошу переносимість. Транзиторний головний біль відзначено в одного, легкий набряк гомілок – у 2 пацієнтів, проте ці прояви не потребували відміни терапії (Poldermans D. et al., 2007; Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., 2013).

Висновки

1. Фіксована комбінація валсартану з амлодипіном (препарат Діфорс виробництва компанії «Фарма Старт», Україна) зумовлює виражений антигіпертензивний ефект протягом доби, коригує порушений циркадний ритм АТ і зменшує його варіабельність у денний і нічний періоди. При тривалому застосуванні цієї комбінації в 73% пацієнтів із ГХ вдалося досягти цільового рівня АТ.

2. Комбінована терапія валсартаном з амлодипіном (препарат Діфорс) сприяє підвищенню чутливості тканин до інсуліну, про що свідчить зниження індексу HOMA-IR за рахунок зменшення рівня базального інсуліну в крові на 24% через 6 міс лікування.

3. Валсартан у комбінації з амлодипіном (препарат Діфорс) пригнічує активність системного запалення, що проявляється зниженням вмісту в крові маркера запалення СРБ на 12,5% та його медіатора ІЛ-6 на 31,5%, що в комплексі зі зниженням АТ і сприятливим метаболічним профілем може зумовлювати позитивний вплив на стан судинної стінки та сповільнювати прогресування атеросклерозу в пацієнтів із ГХ.

4. Фіксована комбінація валсартану з амлодипіном (препарат Діфорс виробництва компанії «Фарма Старт», Україна) покращує структурні характеристики ЛШ і сприяє регресу його гіпертрофії: під впливом терапії відбулося достовірне зниження ІММЛШ на 9,7% за рахунок зменшення товщини стінок ЛШ, що привело до зниження кількості пацієнтів із концентричним типом ремоделювання ЛШ.

5. Збільшення ШКФ на 9,3 мл/хв/1,73 м^2 та зменшення екскреції альбуміну із сечею на 38,4% у пацієнтів із вихідною зниженою функцією нирок засвідчує нефропротекторний потенціал фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном у пацієнтів із ГХ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Український медичний часопис, 2016, 10 квітня.

DIFO-PUB-032016-002

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

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

МЕТАМАКС
Meldonium

Покращує метаболізм та енергозабезпечення клітин[1]

✓ **кардіопротекторний**[2]

✓ **антиангінальний**[2]

✓ **антигіпоксичний**[2]

Склад: ***Діюча речовина:*** 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 100 мг; по 5 мл в ампулі, 10 ампул в упаковці. ***Діюча речовина:*** 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 250 мг; 40 капсул в упаковці. **Фармакотерапевтична група.** Кардіологічні препарати. **Код АТХ C01E B22. Показання.** ***Розчин для ін'єкцій:*** У комплексній терапії наступних захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. ***Капсули:*** У складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця (стенокардія, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність і дисгормональна кардіоміопатія). Гострі та хронічні порушення кровопостачання мозку (мозкові інсульти та хронічна недостатність мозкового кровообігу). Гемофтальм та крововиливи у сітківку різної етіології, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії різної етіології (діабетична, гіпертонічна). Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі (у комбінації зі специфічною терапією алкоголізму). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах). Органічні ураження центральної нервової системи. Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Спосіб застосування та дози.** ***Розчин для ін'єкцій:*** Застосовувати внутрішньовенно. Застосування препарату не передбачає спеціального приготування перед введенням. У зв'язку з можливим збуджувальним ефектом препарат рекомендується застосовувати в першій половині дня. *Дорослі. Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу.* Доза становить 500 мг - 1000 мг (5-10 мл) на добу, дозу вводити за один раз або розподіляючи її на 2 дози. Максимальна добова доза становить 1000 мг. *Знижена працездатність, фізичне і психоемоційне перенапруження та період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту.* Доза становить 500 мг (5 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 500 мг. Тривалість курсу лікування 4-6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2-3 рази на рік. *Пацієнти літнього віку.* Пацієнтам літнього віку з порушеннями функцій печінки та/або нирок можливе зменшення дози мельдонію. *Пацієнтам з порушеннями функцій нирок.* Оскільки препарат виводиться організмом через нирки, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. *Пацієнти з порушеннями функцій печінки.* Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію. *Діти.* Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям віком до 18 років, тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане. ***Капсули:*** Призначати дорослим внутрішньо. *Серцево-судинні захворювання або порушення мозкового кровообігу.* У складі комплексної терапії слід приймати по 0,5-1 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. *Кардіалгія на тлі дисгормональної дистрофії міокарда* – внутрішньо по 0,5 г на добу, за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 12 днів. *Гостра фаза порушень мозкового кровообігу* – застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату протягом 10 днів, у подальшому перейти на застосування препарату внутрішньо по 0,5-1 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. *Хронічні порушення мозкового кровообігу* – внутрішньо по 0,5 г на добу за 1 прийом (або розділити добову дозу на 2 прийоми). Курс лікування – 4-6 тижнів. Повторні курси (2-3 рази на рік) можливі після консультації з лікарем. *Судинна патологія та дистрофічні захворювання сітківки.* Застосовувати ін'єкційну лікарську форму препарату. *Розумові та фізичні перевантаження, в тому числі у спортсменів.* Застосовувати по 0,25 г 4 рази на добу. Курс лікування – 10-14 днів. У разі необхідності лікування повторити через 2-3 тижні. Спортсменам призначати по 0,5-1 г внутрішньо 2 рази на добу перед тренуваннями. Тривалість курсу в підготовчий період – 14-21 день, у період змагань – 10-14 днів. *Хронічний алкоголізм.* По 0,5 г 4 рази на добу. Курс лікування – 7-10 днів. **Побічні реакції.** З боку серцево-судинної системи: рідко – тахікардія, аритмія, зміни артеріального тиску. З боку системи кровотворення: еозинофілія. З боку центральної нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, психомоторні порушення, парестезії, тремор, збудження. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспептичні явища, металевий присмак у роті, сухість у роті або гіперсалівація. Алергічні реакції: рідко – почервоніння та свербіж шкіри, кропив'янка, висип, ангіоневротичний набряк, дуже рідко – анафілактичний шок. З боку системи дихання: задишка, сухий кашель. Загальні порушення та реакції в місці введення: гіперемія, біль у місці введення. Інші: озноб, біль у грудях, слабкість, гіпертермія, пітливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.П. № UA/3572/02/01, UA/3572/01/01.
Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МЕТАМАКС № UA/3572/02/01.

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

Методы коррекции эндотелиальной дисфункции в современной кардиологии

Основой превентивной ангиологии служат прогнозирование вероятных сердечно-сосудистых событий и своевременная коррекция их факторов риска. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается в качестве ключевого патогенетического фактора в формировании артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза, диабета, ожирения (Воробьева О.В., 2014). Понимание функции и механизмов работы эндотелия сосудов необходимо для своевременной коррекции ЭД и улучшения прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

В настоящее время ССЗ по-прежнему остаются основной причиной в структуре смертности населения в большинстве стран Европы (~40% всех летальных исходов у лиц в возрасте <75 лет, при этом на случаи внезапной сердечной смерти приходится >60%). Украина занимает одно из лидирующих мест в Европе по уровню смертности вследствие ССЗ – 459,48 на 100 тыс. населения (для сравнения: во Франции этот показатель составляет 30,08, в Германии – 75,09, Великобритании – 76,11, Польше – 88,37).

Максимальные показатели распространенности в Украине демонстрирует ИБС. Смертность от ИБС составляет 71,1% в структуре общей сердечно-сосудистой смертности (Коваленко В.Н., 2008; Гандзюк В.А., 2014). У пациентов пожилого и старческого возраста главной причиной формирования ИБС является атеросклеротическое поражение сосудов сердца. У лиц молодого возраста наряду с ранними атеросклеротическими изменениями отмечаются и вазорегуляторные нарушения, которые приводят к спазму коронарных артерий, дисфункции свертывающей и противосвертывающей систем крови с последующими тромбозами и тромбоэмболиями сосудов сердца. Ведущая роль в патогенезе ИБС отводится ЭД.

Здоровый эндотелий

Эндотелиальные клетки образуют единый клеточный слой, который выстилает сосудистую и лимфатическую системы, тем самым образуя полупроницаемый барьер между кровью и лимфой и окружающими тканями. Общее количество клеток эндотелия – $1\text{-}6\times10^{13}$, площадь их покрытия превышает 1000 м^2. Эндотелий не только служит барьером между сосудистой стенкой и циркулирующей кровью, но и продуцирует вазоактивные вещества и медиаторы. Кроме того, он участвует в модуляции метаболического гомеостаза (трофическая функция), сосудистой гемодинамики (тоническая функция), проницаемости сосудов, регулировании коагуляции и клеточной экстравазации (Жаринова В.Ю., 2012).

Важнейшей из функций эндотелия является регуляция сосудистого тонуса. Furchgott и Zawadzki (1980) было установлено, что введение ацетилхолина приводит к расслаблению сосудов вследствие высвобождения эндотелием эндотелиального фактора релаксации, каковым является оксид азота – NO. В организме человека NO синтезируется из L-аргинина в присутствии кислорода под действием ферментов NO-синтаз (NOS). В нормальных условиях NOS поддерживает оптимальный уровень синтеза NO, необходимый для реализации его физиологических функций. Оксид азота реализует широкий спектр биологических эффектов, представляя собой своего рода универсальный клеточный мессенджер. Молекула NO проста, она не нуждается в рецепторах или специальных каналах, легко проникает через мембрану клетки и компоненты межклеточного вещества. Время полужизни NO – в среднем не более 5 с, а расстояние возможной диффузии невелико (~30 мкм), однако молекула обладает крайне высокой реакционной способностью, что делает ее эффективным посредником в регуляции ряда физиологических реакций (Сосунов А.А., 2000).

Известно, что NO уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке, а также адгезию тромбоцитов, тем самым препятствуя тромбообразованию, подавляет синтез эндотелина-1 (мощного эндогенного вазоконстриктора и стимулятора пролиферации миоцитов сосудистой стенки), препятствует избыточному нагромождению внеклеточного матрикса (Слободской В.А., 2009). Однако основным и важнейшим эффектом NO является вазодилатация. Диффузия NO в гладкомышечную клетку сосудистой стенки катализирует образование из гуанозинтрифосфата цГМФ, который блокирует поступление ионов кальция в клетку. В результате гладкомышечные клетки сосудистой стенки расслабляются, а просвет сосуда расширяется. Постоянная выработка физиологических доз NO поддерживает необходимый для адекватного кровотока просвет сосудов, а также препятствует адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке. Нарушение выработки NO является прямым следствием дисфункции эндотелия и рассматривается сегодня как патогенетическое звено в развитии АГ, ИБС, атеросклеротического поражения сосудов, цереброваскулярных заболеваний, диабетической ангиопатии (Бабушкина А.В., 2009).

ЭД и ишемия

Под ЭД следует понимать снижение или отсутствие эндотелийзависимой вазодилатации в ответ на физиологические стимулы. Ранее было доказано, что ЭД лежит в основе патогенеза большинства ССЗ: ИБС, АГ, сердечной недостаточности. Одним из методов, верифицирующих состояние эндотелийзависимой вазодилатации, является введение ацетилхолина в периферическую или коронарную артерию. При этом ЭД может проявлять себя либо спазмом артерии, либо отсутствием реакции на введение ацетилхолина в отличие от нормальных сосудов, которые реагируют дилатацией. К настоящему времени является доказанным факт снижения эндотелийзависимой вазодилатации в периферических сосудах при таких факторах риска атеросклероза, как курение, АГ, пожилой возраст. В связи с тем что ЭД рассматривают в качестве наиболее раннего этапа развития атеросклероза, причины и механизмы их возникновения принято считать общими. Как и в случае атеросклероза, в развитии ЭД имеет значение увеличение количества свободных радикалов (оксидативный стресс), гипертриглицеридемия в сочетании с дислипидемией, энергетический дефицит (нарушение продукции или транспорта АТФ), ряд токсических воздействий (Малая Л.Т. и соавт., 1999). В исследовании В.Б. Сергиенко, Е.В. Саютиной и соавт. (1999) показано, что у больных с интактными и малоизмененными коронарными артериями нарушение эндотелийзависимой вазодилатации может стать причиной возникновения миокардиальной ишемии. Этот факт указывает на прямую связь между ЭД и ИБС.

Ишемическое повреждение миокарда

Отсутствие адекватной вазодилатации в условиях ЭД приводит к стойкому вазоспазму и развитию ишемии миокарда. В условиях ишемии энергетический обмен в кардиомиоцитах претерпевает значительные изменения. Основными источниками энергии для кардиомиоцитов служат свободные жирные кислоты (СЖК), глюкоза и лактат. 60-80% всего АТФ, который требуется кардиомиоциту для адекватной работы, обеспечивается окислением СЖК. Вместе с тем этот процесс требует на 10% больше кислорода для выработки того же количества АТФ, чем утилизация глюкозы. В процессе анаэробного гликолиза образуется небольшое (~10%) количество АТФ и пирувата, а затем пируват поступает в митохондрии, где с помощью пируватдегидрогеназного комплекса подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА).

Ацетил-КоА поступает в цикл Кребса, где и синтезируется АТФ, который расходуется в ходе сокращения кардиомиоцитов. В условиях нехватки кислорода синтез АТФ значительно снижается, что восполняется усилением захвата глюкозы и быстрым истощением запасов гликогена, активацией гликолиза. В результате накапливается лактат, разобщается окислительное фосфорилирование, развивается лактоацидоз и перегрузка кардиомиоцитов ионизированным кальцием. Лактоацидоз активирует фосфолипазу А2, обусловливающую повреждение мембранных структур и инициирование процессов перекисного окисления липидов. В результате формируется гипоксический тип метаболизма, в котором снижается окисление глюкозы и преобладает окисление СЖК (Трифонова О.Ю., 2013). Резкий дисбаланс между окислением глюкозы и СЖК в сторону последних, а также повышенная концентрация СЖК в ишемизированной зоне – основные факторы повреждения и дисфункции миокарда (Стаценко М.Е. и соавт., 2012).

Современные методы коррекции ЭД и миокардиальной ишемии

Одним из методов коррекции ЭД является применение метаболических препаратов, регулирующих эндотелийзависимую вазодилатацию. Одним из них является препарат L-аргинина Тивомакс («Дарница»). В условиях оксидативного стресса возрастает конкуренция за субстрат между NOS и аргиназой. При этом назначение L-аргинина, предшественника оксида азота, восстанавливает запасы субстрата для продукции NO-синтазы и устранения ЭД. Усиление продукции и высвобождения NO, вызванное L-аргинином, может способствовать улучшению эндотелиальной функции у пациентов с гиперхолестеринемией (Maxwell A.J. et al., 2000; Kawano H., 2002). Улучшение эндотелиальной функции у пациентов со стабильной ИБС на фоне перорального приема L-аргинина в течение 4 нед установлено в исследовании W.H. Yin и соавт. (2005). А.В. Созыкин и соавт. (2000) продемонстрировали существенное улучшение эндотелиальной функции, переносимости физической нагрузки и снижение агрегации тромбоцитов на фоне лечения L-аргинином в течение 10 дней. Эти данные свидетельствуют о том, что препараты L-аргинина, в частности Тивомакс, могут быть рекомендованы к применению в комплексной терапии ИБС.

Изменения метаболизма кардиомиоцитов при ишемии могут рассматриваться как точка приложения для препаратов, способных прямо воздействовать на процессы, протекающие в митохондриях. Одним из таких лекарственных средств является мельдоний. Механизм его кардиопротекторного действия состоит в конкурентном ингибировании фермента γ-бутиробетаингидроксилазы, осуществляющего синтез карнитина. Последний служит переносчиком жирных кислот через мембрану митохондрий, где осуществляется их кислородзависимое окисление. Снижение синтеза карнитина и уменьшение окисления жирных кислот восстанавливают энергетический баланс кардиомиоцитов в состоянии гипоксии и повышают их функциональные резервы. Многочисленными клиническими исследованиями продемонстрирована высокая антиишемическая эффективность мельдония при стенокардии (Dzerve V. et al., 2010, 2011; Lewandowski E.D., 2000; Кутишенко Н.П. и соавт., 2005; Курята Ф.В., Караванская И.Л., 2012), инфаркте миокарда (Киселев А.Р., Шварц В.А., Посненкова О.М., 2010), отмечено его положительное действие на толерантность к физической нагрузке (Дзерве В., 2010), уменьшение клинических проявлений стенокардии (Лутай М.И. и соавт., 2014), снижение потребления нитратов, в том числе у пожилых пациентов (Кузнецова С.В. и соавт., 2007; Пустозеров В.Г. и соавт., 2009; Веденьева В.В. и соавт., 2010). Установлена целесообразность применения мельдония в комбинированной терапии как систолической, так и диастолической хронической сердечной недостаточности (Стаценко М.Е., Туркина С.В., 2009). На украинском рынке представлен отечественный препарат мельдония Метамакс («Дарница»). Его преимуществами являются удобная форма выпуска (капсулы и раствор для инъекций) и доступная для украинского покупателя цена.

Следует отметить, что ЭД на сегодня все еще недостаточно изучена, однако связь между ЭД и ишемией миокарда не вызывает сомнений. Применение метаболических средств патогенетически обосновано у пациентов с ИБС. Препараты L-аргинина (Тивомакс) и мельдония (Метамакс) достоверно улучшают эндотелиальную функцию и энергетический обмен в кардиомиоцитах, оказывают антиишемическое, антиангинальное действие, повышают толерантность к физической нагрузке и качество жизни больных. Это позволяет рекомендовать использование в качестве метаболической терапии средств Тивомакс и Метамакс пациентам с ССЗ.

Подготовила ***Мария Маковецкая***

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, симпозиумах по медицинской тематике.

НАЙЗ®

НІМЕСУЛІД 100 МГ

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ
ТА ДІЇ НА ЗАПАЛЕННЯ[1]

СЕРЕД БРЕНДОВАНИХ НІМЕСУЛІДІВ В СВІТІ*

БІЛЬШ НІЖ

100 000 000

ПАЦІЄНТІВ В УСЬОМУ СВІТІ ЩОРОКУ

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату НАЙЗ®

Склад: діюча речовина: nimesulide; 1 таблетка містить німесуліду 100 мг; допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні препарати. Код АТХ М01А Х17. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Німесулід – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанілідів, який проявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія німесуліду зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти. Німесулід селективно інгібує ЦОГ II (циклооксигеназу II) і пригнічує синтез простагландинів у вогнищі запалення. Німесулід інгібує звільнення ферменту мієлопероксидази, а також пригнічує утворення вільних радикалів кисню, не впливаючи на процеси фагоцитозу та хемотаксису, пригнічує утворення фактора некрозу пухлин та інших медіаторів запалення. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду слід приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції, які мали місце у минулому (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку з застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід, які мали місце у минулому. Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Алкоголізм та наркотична залежність. Підозра на гостру хірургічну патологію. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів. Діти віком до 12 років; та інші. **Спосіб застосування та дози.** Максимальна тривалість курсу лікування – 15 діб. Дорослі. По 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу – вранці та ввечері. Особи літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. **Побічні реакції.** Найчастіше при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Можливе виникнення пептичних виразок, перфорацій або кровотеч у травному тракті, які іноді загрожують життю, особливо у хворих літнього віку, та інші. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери разом з інструкцією в картонній коробці. РС ЛЗ № UA/3458/02/01. Затверджено наказом МОЗУ № 578 від 04.09.2015 р.

1. Інструкція з медичного застосування препарату Найз®.
* IMS PADS MAT Q4 2015, аналітичні дані компанії IMS Health, в АТС-сегменті М01А Х17

За додатковою інформацією звертайтесь за адресою:
Представництво «Др. Редді'с Лабораторіз Лімітед»,
Столичне Шосе, 103, офіс 11-Б, м. Київ, Україна, 03131 тел. +38(044) 2075197.
Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників.
Перед призначенням ознайомтесь з повним текстом інструкції для медичного застосування.

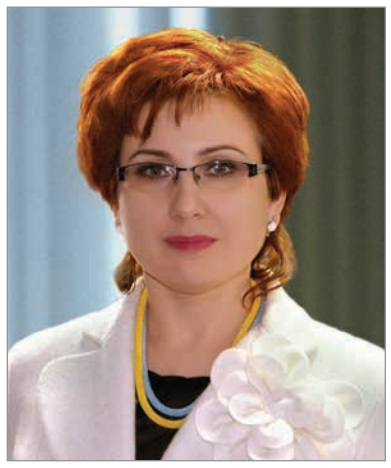
17NS-22.08.16-RX1

Dr.Reddy's

МИСТЕЦТВО
УПРАВЛІННЯ БОЛЕМ

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Нимесулид (Найз®): от молекулярных основ к реальной клинической практике



И.Ю. Головач

Выбор оптимальной схемы терапии для купирования боли и воспаления является приоритетной задачей у большинства пациентов с ревматическими заболеваниями и часто представляет собой сложную проблему. Основной группой лекарственных средств, применяемых в медицинской практике с целью устранения боли и воспаления любого генеза, особенно у больных с поражением опорно-двигательного аппарата, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они предназначены для лечения боли у пациентов с остеоартритом (ОА), болью в нижней части спины, ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом, реактивными артритами и т. д.

В настоящее время в клинической практике с успехом используются несколько десятков различных НПВП, что предоставляет возможность персонифицированного подхода к выбору терапии. Препараты этой группы обладают одновременно противовоспалительными, аналгетическими и жаропонижающими свойствами, поэтому основными показаниями для их назначения являются воспаление и боль.

Особое место среди НПВП занимает нимесулид, имеющий ряд преимуществ, к которым относятся незначительная кумуляция в организме, селективное подавление активности циклооксигеназы (ЦОГ) 2, мультифакториальное влияние на воспаление, способность угнетать образование свободных радикалов кислорода, антибрадикининовый и антигистаминный эффекты и др. Именно эти свойства, а также химико-физические характеристики нимесулида обеспечивают специфичность его действия и позволяют четко обозначить нишу терапевтического применения. Хочется напомнить о важных характеристиках нимесулида, которые позволяют сделать выбор именно в его пользу в различных клинических ситуациях.

! Впервые нимесулид появился на фармацевтическом рынке Италии в 1985 г. За прошедшие 30 лет проведено большое число исследований его эффективности и безопасности, раскрыты уникальные механизмы воздействия на воспаление и боль, что позволило данному препарату занять одно из ключевых мест в классе НПВП.

Одна из таких характеристик – *физико-химическая структура, обусловливающая особенности фармакокинетики (в частности, уровень желудочно-кишечной абсорбции, захват воспаленными синовиальными клетками и проникновение в спинномозговую жидкость).* Нимесулид – производное сульфонанилида, имеет оригинальную структуру, состоящую из 2 ароматических колец и метилсульфониловой группы, которые определяют относительно высокий показатель константы диссоциации (pKa=6,5) и умеренную липофильность препарата, что определяет его лучшую желудочно-кишечную безопасность. Если pKa препарата низкий (как, например, у НПВП с карбоксильной группой), то наблюдается интенсивное раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Значение pKa нимесулида относительно высокое – 6,5 (практически нейтральность), и при хорошей абсорбции препарат меньше ионизируется, что не приводит к его удержанию в слизистой оболочке и захвату митохондриям. Благодаря этому частота развития НПВП-гастропатии на фоне терапии нимесулидом значительно меньше.

Одним из главных достоинств нимесулида является *значительно меньший риск развития серьезных ЖКТ-осложнений* (как минимум в 2 раза) по сравнению с таковым на фоне лечения традиционными НПВП, что было неоднократно показано в рамках различных испытаний. По данным известного популяционного исследования, проведенного в Северной Италии, осложнения со стороны ЖКТ у больных, принимавших нимесулид, зафиксированы в 10,4% случаев, в то время как при использовании диклофенака – в 21,2%, кетопрофена – в 21,7%, а пироксикама – в 18,6%. Данная информация принципиально важна для клиницистов, поскольку именно появление расстройств со стороны ЖКТ признано главным лимитирующим фактором использования НПВП.

В числе важных фармакокинетических особенностей нимесулида – *очень быстрое достижение максимальных концентраций и короткий период полувыведения*. Так, максимальная концентрация нимесулида в плазме составляет от 2,86 до 6,50 мг/л и достигается в течение 1,22-2,75 ч после перорального приема. Средний период полураспада варьирует от 1,8 до 4,7 ч. В моче и фекалиях нимесулид определяется в минимальных концентрациях, основной путь его элиминации из организма – это метаболическая трансформация с образованием 4'-гидроксинимесулида, который также обладает противовоспалительными и аналгетическими свойствами, но выраженными в меньшей степени.

По мнению A. Bennet, синтез простагландина в почках и желудке должен подавляться в течение нескольких часов для реализации повреждающего эффекта. Если время полужизни препарата достаточно короткое, то синтез ЦОГ-1 быстро возобновляется и побочные эффекты, связанные с его угнетением, не реализуются. В полной мере это можно отнести к нимесулиду, у которого период полужизни достаточно короткий (2-5 ч). Казалось бы, это не имеет клинического значения, так как нимесулид преимущественно воздействует на ЦОГ-2. Однако исследования по оценке безопасности селективных и неселективных НПВП при их длительном применении показали противоречивые результаты: так, частота гастроинтестинальных осложнений при длительном применении коксибов сравнима с неселективными НПВП.

Благодаря короткому периоду полураспада допускается назначать нимесулид пациентам пожилого возраста с нарушенной функцией почек без риска аккумуляции в организме. Препарат может применяться у больных с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин без коррекции дозы. При более тяжелом поражении почек, особенно у пожилых женщин с ожирением (механизмы нефротоксичности у этой группы риска не ясны), нимесулид нужно назначать с осторожностью.

Скорость наступления аналгетического эффекта у нимесулида поразительно высока – улучшение наблюдается уже через 15-20 мин после приема оральных форм, что было многократно подтверждено в исследованиях, включавших пациентов с различными патологиями. Некоторые авторы обоснованно считают, что своими уникальными свойствами, востребованными в клинической практике, нимесулид в большей степени обязан фармакокинетике и дополнительным эффектам, нежели ингибированию ЦОГ-2. Нимесулид зарекомендовал себя как препарат для быстрого купирования боли: он быстро и практически полностью абсорбируется в верхних отделах ЖКТ, при этом пик плазменной концентрации достигается уже к 1-му часу после приема оральных форм.

! Нимесулид подавляет гипералгезию в рекордно короткие для НПВП (и не только) сроки. Все НПВП обеспечивают уменьшение гипералгезии, однако эффективность нимесулида превосходит таковую рофекоксиба и сопоставима с результативностью диклофенака и целекоксиба. При этом скорость действия нимесулида столь высока, что препарат используют при хирургических вмешательствах в стоматологии, при интенсивной головной боли, дисменорее.

Скорость достижения максимальной концентрации препарата в синовиальной жидкости аналогична таковой в крови. После приема препарата в течение недели в дозе 200 мг/сут нимесулид задерживается в синовиальной жидкости 12 ч.

Основные эффекты НПВП ассоциированы с блокадой ЦОГ – фермента, который превращает арахидоновую кислоту (обязательный компонент мембраны любой клетки) в предшественника простагландинов. Продукция ЦОГ-2 резко увеличивается при воспалении, а простагландины, образуемые под влиянием ЦОГ-2, вызывают гипералгезию и потенцируют действие других медиаторов воспаления. Механизм действия НПВП связан с блокадой ЦОГ и угнетением синтеза провоспалительных простагландинов. Существование 2 изоформ ЦОГ и их блокада обуславливают отчасти парадоксальную ситуацию: блокада ЦОГ-2 определяет эффективность НПВП и силу воздействия на воспаление; с блокадой ЦОГ-1 связаны побочные эффекты НПВП (простагландины, синтезирующиеся в результате активации ЦОГ-1, ответственны за поддержание физиологических функций в организме).

В 1994 г. показана способность нимесулида ингибировать ЦОГ-2 при значительно меньшем влиянии на ЦОГ-1, которая в дальнейшем была неоднократно подтверждена в исследованиях in vitro, ex vivo, а также in vivo. Нимесулид – преимущественно селективный препарат в отношении ЦОГ-2: в терапевтических концентрациях он ингибирует 88% активности ЦОГ-2 и 45% активности ЦОГ-1. Такой баланс обеспечивает быстрое наступление клинического эффекта и низкий риск побочных эффектов. В данном случае умеренная селективность может являться преимуществом по сравнению с высокой селективностью. Предполагается, что нимесулид ингибирует ЦОГ-1 именно в очаге воспаления и боли при отсутствии влияния на указанную изоформу фермента в желудке и почках.

Однако при изучении природы воспаления были получены многочисленные факты, свидетельствующие о комплексной природе воспаления и процессов, возникающих в тканях в ответ на повреждение. Было обнаружено множество медиаторов, которые инициируют, поддерживают и усиливают воспалительную реакцию. Таким образом, не только ЦОГ и простагландины, которые образуются в результате ее экспрессии, принимают участие в реализации воспалительного процесса.

Воспаление сопровождается гиперпродукцией интерлейкинов (ИЛ) 1, 6; фактора некроза опухоли (ФНО); накапливающиеся в области тканевого воспаления лимфогистиоцитарные клетки выделяют агрессивные ферменты (матриксные металлопротеиназы) и перекисные продукты, которые повреждают клетки синовии, хряща и субхондральной кости. Образующиеся при этом алгогены стимулируют периферические болевые рецепторы, а цитокины и простагландины резко повышают их чувствительность к болевому возбуждению, что на пике воспалительной активности, которая приходится на вторую половину ночи и ранние утренние часы, приводит к появлению типичной «воспалительной» боли у пациентов с ревматическими заболеваниями суставов.

Нимесулид – препарат с мультифакториальным механизмом действия, который не ограничивается только ингибирующим влиянием на ЦОГ-2. Многочисленные разноплановые эффекты воздействия нимесулида на механизмы боли и воспаления называют ЦОГ-независимыми эффектами.

Нимесулид ингибирует:

- агрегацию и миграцию нейтрофилов;
- продукцию и высвобождение гистамина;
- образование токсических форм кислорода;
- активность индуцибельной NO-синтетазы (NOS);
- продукцию фактора активации тромбоцитов;
- синтез металлопротеиназ;
- высвобождение цитокинов (ИЛ-6);
- синтез и высвобождение субстанции Р;
- транслокацию ε-протеинкиназы С в сенсорных нейронах.

Продолжение на стр. 72.

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Нимесулид (Найз®): от молекулярных основ к реальной клинической практике

Продолжение. Начало на стр. 71.

Значимым ЦОГ-независимым эффектом нимесулида является ингибирование активности NO-синтетазы и, соответственно, образование окиси азота и пероксинитрита ($ONOO^-$), которые являются ключевыми элементами воспалительного ответа. В ходе исследований было обнаружено, что при ОА в хондроцитах увеличивается образование оксида азота (NO). С одной стороны, это тормозит синтез матрикса и усиливает его деградацию, с другой – взаимодействие NO с гидроксильными радикалами и супероксидным анионом приводит к образованию другого радикала кислорода – пероксинитрита ($ONOO^-$), усиливающего повреждение клеток и повышающего чувствительность хондроцитов к цитокининдуцированному апоптозу. **Нимесулид предупреждает развитие NO-индуцированного повреждения тканей двумя способами**. Во-первых, препарат ингибирует активность NO-синтазы, что приводит к уменьшению образования NO. Во-вторых, нимесулид и его основной метаболит захватывают пероксинитрит, уменьшая его повреждающее воздействие на клетки.

Нимесулид *подавляет активность 5-липоксигеназы*, снижая таким образом риск возникновения воспаления и язвенных поражений в ЖКТ, что улучшает гастроинтестинальную безопасность.

Нимесулиду свойственна *способность подавлять высвобождение гистамина тучными клетками*. Спектр действия гистамина чрезвычайно широк, и воздействие на его синтез в ряде ситуаций имеет важное значение. В отличие от индометацина нимесулид снижал выраженность сужения бронхиальной мускулатуры человека в ответ на воздействие гистамина. Кроме того, в опыте на свиньях он уменьшал бронхоконстрикцию, вызванную ацетальдегидом. Способность нимесулида ингибировать иммунную и неиммунную секрецию гистамина позволяет рекомендовать его пациентам с астмой (особенно при аспириновой астме). Таким образом, нимесулид является препаратом выбора при наличии у больного астмы, а также аллергических реакций на другие НПВП.

Нимесулид и его метаболиты проявляют *прямую антиоксидантную активность* в отношении различных свободных радикалов. В ряде исследований была изучена способность нимесулида и его основного метаболита 4-гидроксинимесулида захватывать активные формы кислорода. Установлено, что оба соединения являются хорошими акцепторами для гидроксильных радикалов (OH^-) и гипохлорит-анионов (ClO^-), хотя нимесудид чуть сильнее связывал гидроксильные радикалы, а метаболит – гипохлорит-анионы. Кроме того, было показано, что метаболит является хорошим акцептором для супероксид-аниона ($O2^-$) и пероксильных радикалов (ROO^-). Помимо экспериментов на моделях (выполненных в искусственных системах), была продемонстрирована способность нимесулида и его основного метаболита подавлять образование активных форм кислорода в хондроцитах человека и активированных нейтрофилах. Подавление синтеза супероксидных радикалов, в свою очередь, ингибирует активность каспазы-3, принимающей участие в апоптозе многих клеток, в том числе хондроцитов. Это свидетельствует о способности нимесулида предотвращать тканевое повреждение в очагах воспаления путем сохранения протекторных систем человека.

J. Pelletier и соавт. (1999) продемонстрировали, что в терапевтических концентрациях нимесулид в отличие от напроксена индуцировал внутриклеточное фосфорилирование и активацию глюкокортикоидных рецепторов, приводящих к изменению экспрессии глюкокортикоидных генов-мишеней. Таким образом, одним из механизмов противовоспалительной активности нимесулида может являться также *воздействие на глюкокортикоидные рецепторы*.

По последним данным, угнетение нимесулидом in vivo высвобождения ФНО и продукция активных форм кислорода – 2 эффекта, которые вносят существенный вклад в противовоспалительное и аналгетическое действия препарата. В культуре синовиальных фибробластов у больных ОА нимесулид в терапевтических концентрациях снижал синтез ИЛ-6 и урокиназы при повышении продукции ингибитора активатора плазминогена (PAI). Аналогичным действием обладал и напроксен, однако требовались более высокие дозы. Такие особенности нимесулида, как активация синтеза ингибитора тканевого активатора плазминогена и блокирование продукции тромбоцитактивирующего фактора, являются чрезвычайно важными в предупреждении тромбоэмболических осложнений, что особо значимо для пациентов с сопутствующими кардиоваскулярными заболеваниями.

Выраженное и разноплановое противовоспалительное действие нимесулида позволяет успешно применять его как при ревматологических заболеваниях (ОА, РА, псориатическом артрите, подагре), так и при других заболеваниях, характеризующихся болью и воспалением (небольших оперативных вмешательствах, головной и зубной боли, инфекционных, гинекологических и урологических заболеваниях).

Дополнительные ЦОГ-независимые эффекты нимесулида обеспечивают *протекторное (антипротеазное) влияние на суставной хрящ*, что является чрезвычайно важным для пациентов с ОА и другими дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника. Этот эффект нимесулида подтвержден результатами многочисленных биохимических исследований, свидетельствующих, что хондропротекторное влияние нимесулида на фоне ингибирования ЦОГ-2 достигалось путем подавления продукции и активности металлопротеиназ, урокиназы, экспрессии провоспалительных цитокинов при повышении продукции ингибитора активатора плазминогена-1. Показано, что нимесулид устраняет ингибирующее влияние ИЛ-1 на синтез протеогликанов, угнетает продукцию свободных радикалов хрящом и оксида азота – хондроцитами. В отличие от индометацина, значительно повреждающего хрящ, нимесулид in vitro даже в высоких дозах не нарушал синтез протеогликанов хондроцитами. Было также показано ингибирование выделения эластазы и других маркеров дегрануляции нейтрофильных лейкоцитов, провоцирующих деструкцию хряща при ОА.

Эти экспериментальные данные подтверждены клиническими исследованиями, в которых назначение терапевтических доз нимесулида (но не ибупрофена) приводило к значительному снижению сывороточного уровня матриксных металлопротеиназ, в частности матриксной металлопротеиназы-3 (или стромелизина). Исследование M. Bevilacqua и соавт. (2004) также подтвердило уменьшение сывороточной концентрации матриксной металлопротеиназы-3 и гиалурона при применении нимесулида (у пациентов, принимавших ибупрофен, указанные эффекты не зафиксированы). Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют о том, что нимесулид снижает содержание металлопротеиназ 2, 3, 8, 9, PAI-1, гиалуронана, хрящевого олигомерного матричного протеина в плазме крови или культурах суставных клеток, что указывает на его способность поддерживать целостность хряща у пациентов с ОА. Эти факты в сочетании с низким риском развития осложнений со стороны ЖКТ являются веским основанием для применения нимесулида при ОА.

Важными составляющими хондропротекторного действия нимесулида являются угнетение перекисного окисления липидов, что описано выше, и *торможение апоптоза хондроцитов*.

В одном из исследований апоптоз иммортализованной (лишенной способности к смерти) линии хондроцитов in vitro вызывали с помощью стауроспорина. Выраженность апоптоза зависела от концентрации стауроспорина и времени инкубации с ним; в клетках отмечались увеличение экспрессии мРНК для bax и bcl-x, высвобождение в цитоплазму цитохрома С и повышение активности каспазы-3. Предварительная обработка клеточных культур хондроцитов с помощью нимесулида защищала их от стауроспоринопосредованного апоптоза. Выраженность эффекта зависела от концентрации нимесулида; на фоне введения данного препарата наблюдалось угнетение активности каспазы-3. Был сделан вывод о том, что нимесулид наряду с обезболивающей и противовоспалительной активностью обладает протекторным действием при ОА за счет торможения апоптоза хондроцитов. Спустя год той же группой авторов было показано, что стауроспорин вызывает апоптоз хондроцитов за счет изменения активности ряда генов, в то время как нимесулид нивелирует изменения, препятствуя развитию апоптоза.

Сочетание таких эффектов нимесулида, как противовоспалительный, аналгетический и хондропротекторный, имеет особое значение в терапии хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в частности, суставов).

! Среди препаратов, содержащих в качестве действующего вещества нимесулид, особое место занимает Найз®. Особенности химического строения и умело подобранный состав обеспечивают быстрое впитывание воды таблеткой, быстрые (<16 мин) дезинтеграцию и растворение. Известно, что для повышения скорости растворения таблетки при изготовлении используют специальные разрыхлители (дезинтегранты). В настоящее время известно 4 основных вещества этого класса: натриевая соль кроскармеллозы, кросповидон, натрия крахмалгликолят и микрокристаллическая целлюлоза (II). Многочисленные исследования показали, что по степени водопоглощения и скорости набухания преимущества имеет натрия крахмалгликолят, который содержится в препарате Найз®. Натрий крахмалгликолят превосходит кроскармеллозу по скорости впитывания воды и набухания: натрия крахмалгликолят обусловливает 3-мерное набухание таблетки, кроскармеллоза – 2-мерное. Кроме того, наиболее быстрое растворение таблетки наблюдается при взаимодействии крахмала и натрия крахмалгликолята (в состав Найз® входит также кукурузный крахмал). Кроме того, способность к моментальному набуханию натрия крахмалгликолята не зависит от pH среды: в эксперименте при добавлении кишечного и желудочного содержимого степень набухания была одинаковой и превышала таковую на фоне влияния других дезинтегрантов.

Основные преимущества нимесулида, которые суммированы ниже, позволили ему занять достойное место в клинической практике и удерживать его в течение более 30 лет:

- нимесулид имеет уникальную химическую структуру, которая определяет особенности фармакокинетики и фармакодинамики (быстрое всасывание, отсутствие раздражения слизистой оболочки желудка, быстрое начало действия, низкий риск лекарственных взаимодействий);
- нимесулид ингибирует преимущественно ЦОГ-2, с чем связано его выраженное влияние на боль и воспаление, хороший профиль гастро- и кардиобезопасности;
- нимесулид обеспечивает разноплановое уникальное воздействие на воспалительный процесс – угнетает активность свободных радикалов, блокирует влияние цитокинов и гистамина, взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, ингибирует активность NO-синтетазы, реализует антипротеазное действие;
- нимесулид эффективно купирует боль (доказал свою эффективность и безопасность при лечении острой и хронической боли);
- нимесулид отличается наличием хондропротекторного эффекта, что особенно актуально для пациентов с суставной патологией (ОА и др.);
- нимесулид характеризуется улучшенным профилем гастроинтестинальной безопасности в сравнении с другими НПВП, сопряжен с низким риском побочных явлений со стороны почек и сердечно-сосудистой системы; частота кожных и печеночных поражений не превышает аналогичные показатели для других НПВП.

Нимесулид – препарат, который используется в клинической практике более 25 лет и имеет ряд преимуществ перед другими НПВП. Препарат убедительно продемонстрировал свою эффективность и безопасность при соблюдении рекомендаций к его назначению.

Нимесулид, одним из наиболее популярных генериков которого является «Найз»®, имеет, по мнению экспертов, целый ряд клинических преимуществ, среди которых быстрое начало действия, высокая обезболивающая и противовоспалительная эффективность, наличие антигистаминного и антиоксидантного эффектов, выраженное коллагено- и хондропротекторное действие, а также особенности состава таблетки «Найз»®, обеспечивающие ее быстрое трехмерное набухание и растворение, что лежит в основе быстрого наступления клинического эффекта.

Список литературы находится в редакции.

С.М. Гордиенко, к.м.н., г. Киев

Существующая ситуация в сфере вакцинации создает реальную угрозу национальной безопасности Украины

Уже на второй день пребывания в должности и. о. министра здравоохранения Украины Ульяна Супрун обратила внимание на низкий уровень охвата вакцинацией в Украине – актуальную проблему, которая угрожает национальной безопасности.

Двумя неделями раньше на коллегии Министерства здравоохранения заместитель министра здравоохранения Украины Роман Романович Илык также привел печальную статистику. Регулярно тему срыва графика вакцинации, отдельно или в блоке лекарственного обеспечения, поднимают на своих заседаниях народные депутаты Комитета по вопросам здравоохранения ВР, прежде всего его нынешний председатель **Ольга Вадимовна Богомолец**, а также **Оксана Анатольевна Корчинская**, **Олег Степанович Мусий**, **Татьяна Дмитриевна Бахтеева** и **Ирина Владимировна Сысоенко**.

По мнению **Ульяны Супрун**, вакцинация и иммунизация – это вопрос национальной безопасности. На 1 июля 2016 г. против туберкулеза было вакцинировано только 11,5% детей, полиомиелита – 39%, коклюша, дифтерии, столбняка – менее 2%, гемофильной инфекции (ХИБ) – 4%, кори, паротита, краснухи – 21,4%, гепатита В – 13%. Общий уровень вакцинации за 9 последних лет снизился с 96 до 20%, особенно резко в последние 2 года.

Ульяна Супрун поручила ведомству подготовить письмо президенту Петру Порошенко и секретарю СНБО Александру Турчинову с требованием обеспечить охват вакцинацией детей на уровне 95% – такой показатель рекомендован Всемирной организацией здравоохранения и считается приемлемым для профилактики инфекционных заболеваний.

Низкий охват вакцинацией обусловлен не только ограничениями поставок вакцины в страну, но и низкой приверженностью родителей к данной превентивной стратегии в силу масштабной антивакцинальной кампании в Интернете и СМИ. К счастью, в последнее время уровень доверия к вакцинации повысился: на сегодня в Украине положительно относятся к вакцинации 72% матерей, тогда как в 2008 г. этот показатель составлял лишь 28%. Ключевой угрозой для нашей страны является рост показателя смертности от инфекционных заболеваний.

Р.Р. Илык проинформировал, что 31 декабря 2015 г. утратил силу Закон Украины «Об утверждении общегосударственной программы иммунопрофилактики и защиты населения от инфекционных болезней на 2009-2015 гг.», поэтому чрезвычайно важно разработать новую стратегию иммунопрофилактики.

«Ситуацию усугубляют отсутствие достаточного количества зарегистрированных иммунобиологических препаратов, ограниченный перечень вакцин, которые могут применяться в Украине, усложненный процесс закупки, затрудненный доступ к иммунобиологическим препаратам для предупреждения и лечения редких инфекционных заболеваний. Основной угрозой для нашей страны является рост количества невакцинированных детей, мобилизованных и военнообязанных взрослых. Существуют трудности в обеспечении иммунобиологическими препаратами (сыворотками), которые используются для лечения ботулизма, бешенства, дифтерии, столбняка и при укусах змей и пауков и т. п. Украина, как член европейского сообщества, должна придерживаться взятых на себя обязательств в рамках медико-санитарных правил. Их невыполнение чревато серьезными ограничениями. Напомню о вспышке дикого полиомиелита в Таджикистане, когда страна была полностью изолирована (отменена возможность свободного передвижения граждан за ее пределы) и претерпела значительные торговые ограничения», – резюмировал докладчик.

Р.Р. Илык сообщил, что 13 июля в РФ был зафиксирован один случай бубонной чумы: «Кажется, что это невозможно и далеко, но в 2014-м на Мадагаскаре заболели 40 человек, в 2015 г. один случай был зарегистрирован в США. Если мы думаем, что редкие заболевания ушли в небытие, то сильно ошибаемся».

Он также выразил обеспокоенность, что на фоне значительного ежегодного количества больных гриппом уровень профилактических прививок в 0,32% никоим образом не влияет на предупреждение эпидемии. В течение прошлого эпидемического сезона заболевание перенесли около 5,8 млн человек, из которых умер 391 больной (все пациенты были невакцинированы), что ассоциировалось со значительной финансовой нагрузкой на государство – только на стационарную медицинскую помощь во время эпидемии гриппа было потрачено 35,9 млрд грн.

Действующий календарь профилактических прививок в Украине, по словам заместителя министра, нуждается в пересмотре. Сейчас он предусматривает вакцинацию против 10 инфекций, в то время как в мире их количество гораздо больше. В календарь прививок в Австрии внесено 17 инфекций, США – 16, Швейцарии – 14, Ирландии, Германии, Латвии – по 13, РФ – 12.

В течение 2009-2015 гг. общегосударственная программа по иммунопрофилактике была недофинансирована на 900 млн грн, что составило 42% от всего объема. Наиболее критичными были последние 2 года, и только в 2016 г. отмечалась тенденция к стабилизации поставок.

В 2015 г. функцию закупки вакцин выполняли международные организации – Детский фонд ООН ЮНИСЕФ, Crown Agents, Программа развития ООН (приблизительно 50% от общего количества вакцин; планируется, что в 2016 г. этот показатель составит 100%). Часть вакцин были поставлены в виде гуманитарной помощи (например, нашумевшую поставку оральной вакцины против полиомиелита на сумму около 3 млн долларов осуществило правительство Канады).

По состоянию на 15 июля в Украину поступило 22% от запланированного объема поставок вакцины против кори, паротита и краснухи, 20% – против гепатита В, 33,5% – против ХИБ-инфекции, 100% – Пентаксима. Ожидается, что на начало августа страна на 100% будет обеспечена вакцинами против бешенства, БЦЖ и оральной полиомиелитной вакциной.

«Мы должны не бороться с последствиями – вспышками, а работать на опережение. Иммунопрофилактика – это вопрос национальной безопасности, поэтому уже начата работа над государственной стратегией иммунопрофилактики в Украине на 2017-2022 гг.», – сообщил Р.Р. Илык. В нее будут заложены следующие принципы: адекватное финансирование, охват базовыми вакцинами на уровне >95%, обеспечение доступа к иммунизации населения, которое должно было вакцинироваться в 2008-2015 гг. Поставлены амбициозные планы поддержания статуса страны, свободной от полиомиелита, элиминации кори и краснухи.

В ряде стран введена юридическая ответственность родителей за отказ от вакцинации детей. Если государство выделяет деньги на прививку и родители не пользуются этим, то, следовательно, они не вправе пользоваться другими благами, которые дает государство, например посещение детсада, чтобы не подвергать риску других детей, равно как и жизнь своего ребенка.

Необходимо отметить, что в странах с низким уровнем охвата населения вакцинацией не разрешается проводить масштабные международные мероприятия. Согласно существующим медико-санитарным правилам для посещения ряда стран должна предъявляться справка о вакцинации против некоторых инфекций, а ее отсутствие служит основанием для отказа во въезде.

КОММЕНТАРИИ СПЕЦИАЛИСТОВ

Председатель Комитета ВР по вопросам здравоохранения **О.В. Богомолец** уверяет, что в ближайшее время в Украину поступит еще одна партия гуманитарных вакцин: «ЮНИСЕФ и ВОЗ разработали специальную программу, в ходе которой за полгода в Украину будут поставлены вакцины в количестве, позволяющем покрыть существующие потребности. На сегодня задача Министерства здравоохранения – обеспечить хранение, правильную транспортировку с выполнением условий холодовой цепи и соблюдение календаря прививок в каждом регионе».

Заместитель главы Комитета по здравоохранению ВР **О.С. Мусий** подчеркнул: «Следует отметить, что Украина стала одной из четырех стран мира, наряду с Афганистаном, Пакистаном и Нигерией, где Европейской лабораторией подтверждена вспышка полиомиелита, что сопряжено с высоким риском распространения заболевания в нашей стране и близлежащих государствах. Я сторонник обязательных вакцинаций, но они должны проводиться по строгим медицинским показаниям и, если необходимо, по индивидуальным графикам с учетом состояния здоровья ребенка.

Кроме сложностей в сфере государственных закупок, на уровень вакцинации в Украине негативно повлияла антивакцинальная кампания, активно проводящаяся с 2008 г., в которой участвуют и политики, использующие ее в своих интересахЧто касается нежелательных реакций, нельзя исключить их и при использовании других лекарственных средств (например, регистрируются летальные случаи вследствие анафилактического шока при введении антибиотиков). Частота смертельных исходов на фоне применения вакцин – 1 на млн, в большинстве случаев доказать причинно-следственную связь нельзя. Я считаю, что безопаснее все же прививки, чем те заболевания, которые могут настигнуть ребенка в детском и более старшем возрасте. Чума, холера, оспа, уничтожающие целые народы, были ликвидированы преимущественно благодаря вакцинации».

Ранее народные депутаты ВР **Т.Д. Бахтеева**, **И.М. Шурма**, **А.Ф. Шипко** и **И.В. Сысоенко** во время отчета о проведении туровых вакцинаций высказывали возмущение непрофессиональными действиями МЗ в связи с тем, что третий тур иммунизации живой оральной вакциной против полиомиелита совпал с пиком распространения гриппа H1N1, обусловившего ряд летальных исходов.

Не теряют актуальность и такие серьезные заболевания, как корь и дифтерия, а также вопрос качества поставляемых вакцин (достаточно вспомнить о размороженной по причине неправильного хранения в аэропорту оральной полиомиелитной вакцине), выбор поставщика (например, использование вакцины БЦЖ, произведенной в Дании, ассоциируется с частым возникновением лимфаденитов).

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская иммунология», заведующая кафедрой детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, профессор **Людмила Ивановна Чернышова** заметила: «Больше всего прививок делают детям в Австрии и США, где это является обязательным условием. В этих странах считают, что необходимо также проводить обязательную вакцинацию против вируса ветряной оспы, ротавируса, пневмококка и менингококка. В то же время в США не предусмотрено использование БЦЖ, поскольку случаи туберкулеза крайне редки.

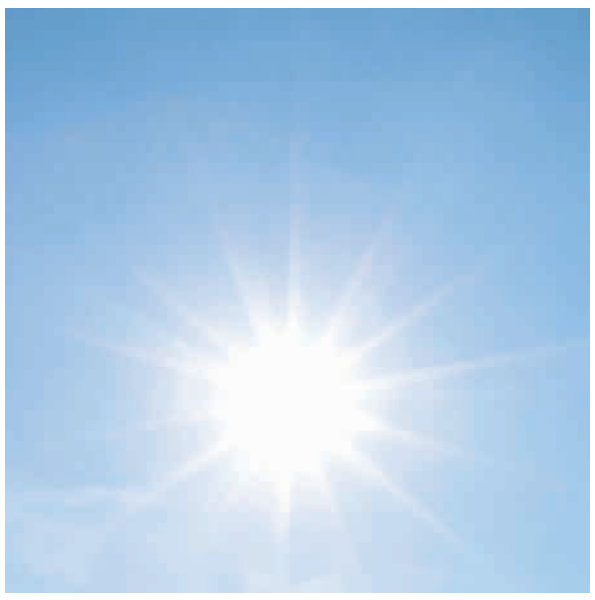
Конечно, после вакцинации может повышаться температура, появляться местная реакция с отеком и возникать аллергическая реакция, но, как правило, перечисленные явления исчезают в течение 3 дней. Если сыпь сохраняется дольше, то, возможно, ребенок страдает пищевой аллергией, а прививка только усилила реакцию. Есть и такой момент: при изготовлении некоторых вакцин, например противогриппозной, применяют яичный белок. И если у ребенка аллергия на куриные яйца, то прививка может стать причиной сыпи. При повышенной реакции на дрожжи придется отказаться от прививки против гепатита В. Связь вакцинации с осложнениями, в том числе смертью, не доказана, но очень важно отказаться от выполнения прививок при наличии у ребенка тяжелой инфекции, находящейся в инкубационном периоде. С другой стороны, я вспоминаю трагический случай, который произошел много лет назад во Львове. Мама, врач-педиатр, отказалась делать прививки своему ребенку. Когда трехлетний малыш заболел дифтерией, вызвали «скорую», но болезнь развивалась чрезвычайно стремительно, и ребенок погиб от токсического шока. Специфического лечения от кори и краснухи, кроме симптоматических средств, не существует, что предопределяет особую роль профилактических мер. Данный способ борьбы с инфекциями человечество использует уже более 200 лет».

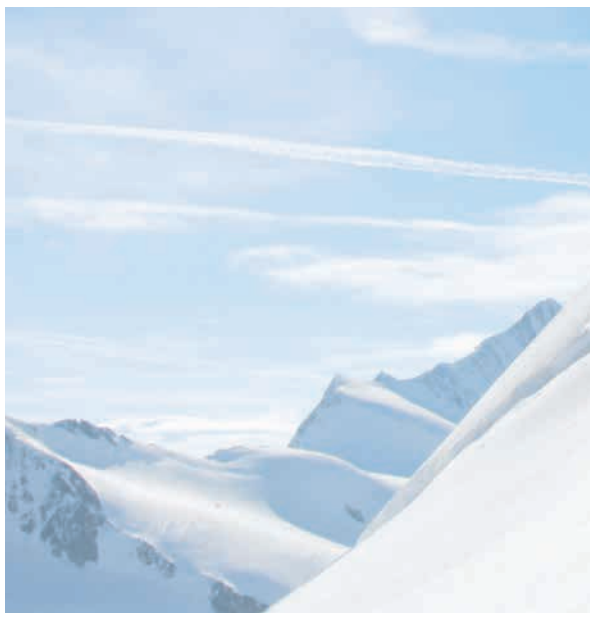
Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, профессор **Андрей Игоревич Курченко** прокомментировал политику проведения вакцинации в Украине: «Вакцинировать детей и взрослое население необходимо, однако следует уделять больше внимания показаниям и противопоказаниям к прививкам. Помимо традиционных критериев – отсутствие температуры, острого инфекционного заболевания и явных признаков аллергии,– при подозрении на иммунодефицитные и аутоиммунные состояния, а также скрытые аллергии я бы рекомендовал прохождение лабораторных иммунологических и генетических исследований. Конечно, такие тесты дорогостоящие и могут применяться в исключительных случаях, но они высокоинформативные».

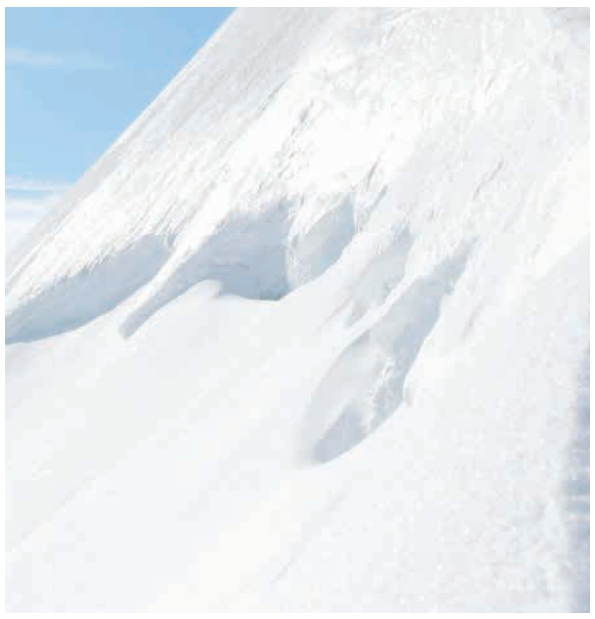
ТРИДУКТАН МВ

триметазидин МВ 35 мг

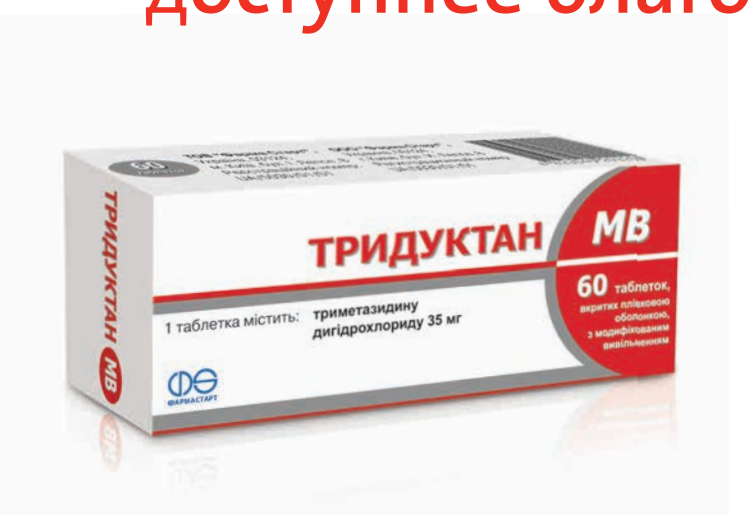
Энергия для сердца







- **лидер продаж в 2015г.**[1]
- **снижает частоту приступов стенокардии**[2]
- **доступнее благодаря социальной программе**[3]



1. По количеству проданных упаковок среди препаратов триметазидина, АТС3-С01Е, 2015 г. Согласно данным PharmXplorer 2015 г.

2. Makolkin VI, Osadchiy KK. Trimetazidine Modified Release in the Treatment of Stable Angina: TRIUMPH Study TRImetazidine MR in Patients with Stable Angina: Unique Metabolic PatH. Clin Drug Investig. 2004;24(12):731-8.

3. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибьюторами ООО «Фарма Старт».

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20х3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит триметазидина дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС С01Е В15. Фармакологическое действие. Триметазидин предупреждает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза. Триметазидин тормозит β-окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочную 3-кетоацил-КоА-тиолазу (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** *со стороны нервной системы:* головная боль, головокружения, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, сыпь, астения. **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO(Швейцария). Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

TRID-PIM-042016-002

acino

Швейцарское качество, украинская цена

ООО «Фарма Старт» | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина
Компания Acino Group, Швейцария | Телефон: +38 044 281 2333
www.acino-pharma.com

ФАРМАСТАРТ

Доступность кардиометаболической терапии как фактор успеха в контроле над стенокардией

Несмотря на достижения фармакологии и малоинвазивной хирургии, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается актуальной проблемой современной кардиологии. Антиангинальная фармакотерапия является основным компонентом лечения пациентов со стабильной стенокардией. Современная концепция лечения отводит главную роль препаратам, снижающим потребность миокарда в кислороде посредством изменения гемодинамических условий его функционирования. Результаты клинических исследований показывают, что каждый 3-й пациент испытывает симптомы стенокардии даже на фоне оптимального лечения нитратами, β-адреноблокаторами и антагонистами кальция (Boden W.E. et al., 2007). В связи с этим не ослабевает интерес врачей и исследователей к так называемой кардиометаболической терапии ИБС. В предлагаемом обзоре рассмотрены возможности данного подхода с точки зрения современных клинических рекомендаций и фармакоэкономики лечения стенокардии в реалиях отечественного здравоохранения.

Под метаболической терапией в кардиологии следует понимать улучшение энергетического метаболизма кардиомиоцитов путем фармакологического управления внутриклеточными процессами образования и переноса энергии без влияния на коронарный кровоток и гемодинамические условия функционирования миокарда (Воронков Л.Г., 2007).

Принцип метаболической терапии и ее клинические эффекты

Первой молекулой метаболического действия, которая была включена в европейские рекомендации по лечению пациентов с ИБС, стала молекула триметазидина. Механизм ее действия – переключение кардиомиоцитов на более эффективный путь получения энергии в условиях гипоксии. Триметазидин селективно ингибирует 3-кетоацил КоА-тиолазу (ключевой фермент окисления свободных жирных кислот) и повышает активность пируватдегидрогеназы – ключевого фермента окисления глюкозы. В результате подавляется окисление липидных субстратов в пользу более интенсивной утилизации глюкозы, что дает большее количество молекул аденозинтрифосфата (АТФ) на единицу потребленного в реакциях кислорода. Это переключение энергетического метаболизма приводит к увеличению синтеза АТФ в кардиомиоцитах, уменьшает тканевой ацидоз, возникающий при ишемии, и поддерживает сократительную функцию миокарда (Chrusciel P., 2014). При этом триметазидин не влияет на частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

Клинические эффекты триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией заключаются в уменьшении частоты приступов и приема нитратов для их купирования, увеличении толерантности к нагрузкам, сохранении сократительной функции миокарда.

Согласно отчету Европейского агентства по лекарственным средствам, в котором оценивались препараты триметазидина (EMA, 2012), эти эффекты терапии были подтверждены в клинических исследованиях длительностью от 2 нед до 3 мес. Триметазидин проявлял антиишемические свойства и улучшал результаты лечения стабильной стенокардии как в режиме монотерапии, так и в различных комбинациях с препаратами гемодинамического действия (β-блокатором или антагонистом кальция).

Место триметазидина в современных рекомендациях по лечению стабильной ИБС

Согласно действующим рекомендациям Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с ИБС (Montalescot G. et al., 2013), первую линию симптоматической антиангинальной терапии составляют препараты гемодинамического действия: нитраты, β-адреноблокаторы и антагонисты кальция. Ко второй линии отнесены препараты с метаболическими эффектами и другими механизмами действия, в том числе триметазидин.

В унифицированном клиническом протоколе оказания медицинской помощи пациентам с ИБС, утвержденном Министерством здравоохранения Украины в 2015 г., алгоритм выбора препаратов для купирования и профилактики приступов стенокардии полностью соответствует положениям европейских рекомендаций.

На сегодня позиции триметазидина в европейских рекомендациях и отечественном протоколе лечения ИБС не ограничиваются дополнительным назначением при недостаточной эффективности препаратов первой линии. Вторая линия терапии становится первой у пациентов с непереносимыми побочными эффектами или противопоказаниями к приему β-блокаторов и антагонистов кальция. Триметазидин является альтернативой для назначения в качестве стартовой терапии, например, в случаях хронической ИБС на фоне артериальной гипотензии или синусовой брадикардии (частота сердечных сокращений <60 уд./мин), а также у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Следует отметить, что сроки антиангинальной терапии ИБС не определены ни в европейских рекомендациях, ни в отечественном протоколе. Имеется в виду, что базисная терапия хронической ИБС является долгосрочной, то есть неопределенно длительной. Кроме приема короткодействующих нитратов для купирования приступов стенокардии, все остальные компоненты терапии направлены на предотвращение ишемии миокарда и приступов. Только при условии регулярного приема препаратов (как первой, так и второй линии) достигается максимально возможный контроль над симптомами стенокардии.

Стоимость лечения – фактор риска или залог успеха?

В необходимости неопределенно долго принимать препараты кроется причина низкой приверженности пациентов к назначенному лечению. Значимую роль играют также особенности национального менталитета – отрицание постоянного приема препаратов в пользу намного более популярного среди украинцев курсового лечения, однако главным препятствием для большинства пациентов служит сегодня экономическая составляющая терапии. В условиях отсутствия системы страховой медицины в Украине расходы на лечение тяжелым бременем ложатся на плечи больного и его семьи. Потенциал базисной антиангинальной терапии ИБС используется недостаточно в связи с ростом ее стоимости. Это касается как гемодинамического, так и метаболического компонента. Типичные ситуации – недостаточная доза β-блокатора, злоупотребление дешевыми нитратами короткого действия и препаратами, содержащими валерьяну и барбитураты; курсовое лечение метаболитами без доказанной эффективности (АТФ, рибоксин) при игнорировании метаболических препаратов, входящих в протокол лечения ИБС. К сожалению, стоимость лекарства действительно становится дополнительным фактором риска для многих украинцев. И именно цена является основным критерием выбора препарата из представленных в аптеке. Наиболее доступным по цене среди триметазидинов модифицированного высвобождения является препарат ТРИДУКТАН МВ производства фармацевтического предприятия «Фарма Старт».

Завод ООО «Фарма Старт» был спроектирован специалистами чешской инжиниринговой компании Lab&Pharma, spol. s. r.o. и построен в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (GMP). Все производственные участки предприятия успешно прошли инспекции американских (FDA), швейцарских и европейских регуляторных органов. С 1 октября 2015 г. завод ООО «Фарма Старт» стал частью швейцарской фармацевтической группы Acino Pharma AG, которая уже более 170 лет специализируется на разработке и производстве высококачественных генерических и инновационных лекарственных средств, представленных в 80 странах мира (EMA).

Ежегодно фармацевтическое предприятие «Фарма Старт» вкладывает значительные средства в научно-исследовательскую деятельность, расширяя возможности в области создания новых высокоэффективных лекарственных средств. Так, благодаря собственному научно-исследовательскому центру по разработке лекарственных средств по технологиям замедленного высвобождения украинские пациенты имеют возможность принимать таблетку не 3, а 2 раза в день, что упрощает схему лечения, тем самым улучшая качество жизни больных.

ТРИДУКТАН МВ – триметазидин продленного действия. Особенностью ТРИДУКТАНА МВ являтся оригинальная, не имеющая аналогов восковая матрица. **Пролонгированная форма позволяет сократить прием препарата до 2 раз в сутки. Это удобно для пациента и повышает его приверженность к терапии. (Genissel P., 2004).**

Предприятие «Фарма Старт» не ограничилось выведением на украинский рынок доступного по цене препарата триметазидина. Расширение охвата пациентов с ИБС и артериальной гипертензией (АГ) необходимой терапией стало возможным благодаря социальной программе «С заботой о соотечественнике». Ее суть состоит в том, что, приобретая в аптеке упаковку определенного препарата, покупатель дополнительно получает так называемую социальную упаковку. Для этого он должен взять у своего лечащего врача социальную карточку, где указаны аптеки города, принимающие участие в данной программе. Национальная программа «С заботой о соотечественнике» действует на всей территории Украины уже 9 лет и, в отличие от множества разовых акций других фармацевтических компаний, является бессрочной. Таким образом ООО «Фарма Старт» реализует принцип делать качественное лечение доступным. Из кардиологической группы продуктов в программу входят ТРИДУКТАН МВ (триметазидин), КЛИВАС 10, КЛИВАС 20 (розувастатин), комбинированный препарат для лечения АГ ДИОКОР СОЛО (валсартан), ДИОКОР (валсартан + гидрохлортиазид), ДИФОРС (валсартан + амлодипин). Подробнее о программе можно узнать на официальном сайте предприятия «Фарма Старт» (http://www.acino.ua/).

Выводы

- Несмотря на заслуженные позиции гемодинамических препаратов первой линии и бурное развитие технологий реваскуляризации миокарда, в современной практике лечения ИБС остается еще много места для применения метаболической антиангинальной терапии с целью улучшения контроля симптомов и повышения качества жизни пациентов.
- Триметазидин является наиболее изученной молекулой метаболического действия с доказанными свойствами уменьшать частоту и выраженность симптомов стенокардии без влияния на параметры гемодинамики.
- Назначение триметазидина дополнительно к препаратам гемодинамического действия (β-блокаторам и антагонистам кальция) или в качестве альтернативной терапии при непереносимости препаратов первой линии полностью соответствует европейской стратегии ведения пациентов с хронической ИБС, а также отечественному клиническому протоколу.
- ТРИДУКТАН МВ (триметазидин) соответствует европейским стандартам качества. Благодаря социальной инициативе производителя ТРИДУКТАН МВ остается самым доступным триметазидином модифицированного высвобождения на рынке Украины, что для многих пациентов имеет решающее значение в улучшении контроля над стенокардией.

TRID-PUB-062016-004

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

Урядовий вісник: про проблеми та шляхи їх вирішення

Згідно з попередніми домовленостями, засідання Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я (далі – Комітет), яке відбулося 6 липня, розпочалося зі звіту в. о. міністра охорони здоров'я Віктора Вікторовича Шафранського щодо стану поставок у регіони лікарських засобів (ЛЗ), імунобіологічних препаратів та медичних виробів, закуплених через спеціалізовані міжнародні організації та кошти Державного бюджету України у 2015 р.

«Станом на 4 липня міжнародними організаціями ЮНІСЕФ, Crown Agents і Програма розвитку ООН (ПРООН) на державні підприємства поставлено ліків, вакцин, виробів медичного призначення на суму 1 млрд 64 млн грн, що становить 48% від кількості, запланованої відповідно до укладених між МОЗ та перерахованими спеціалізованими агенціями договорів (ПРООН – 62%, ЮНІСЕФ та Crown Agents – по 39%),– зазначив В.В. Шафранський. – За деякими програмами ситуація умовно сприятлива: за програмою «СНІД» поставлено 74% ЛЗ; «Доросла онкологія» – 74 та 93% за напрямами «Онкогематологія» та «Хронічний мієлолейкоз» відповідно; «Гемофілія» – зобов'язання виконані на 100%; «Орфанні захворювання» – на 79%; «Імунопрофілактика» – на 100% (ПРООН). Водночас глибоке занепокоєння викликає той факт, що поставки вакцин ЮНІСЕФ забезпечено лише на 10%, за програмою «Дитяча онкогематологія» надійшло лише 16% від необхідних ЛЗ та виробів медичного призначення і 0%(!) реагентів. За програмою «Туберкульоз» поставлено 31% ЛЗ, «СНІД» (вироби медичного призначення) – 4%, «Гепатити В, С» – 59% (усі виконуються ПРООН)». Варто зауважити, що кошти були перераховані наприкінці грудня 2015 р. Із травня поточного року співробітництво та темп поставок значно інтенсифікувалися: сформовано орієнтовні графіки поставок (вони оприлюднені на офіційному сайті МОЗ); щонайменше 1 раз на 2 тиж відбуваються спільні наради МОЗ, ЮНІСЕФ, Crown Agents та ПРООН; міжнародними агенціями проведено перемовини з деякими постачальниками з метою коригування часу поставок у бік прискорення; вжито заходів щодо збільшення оперативності розгляду МОЗ документів, оформлених належним чином (опрацювання протягом доби); розпочато дисциплінарні провадження щодо співробітників, які спровокували затримку; отримано гарантійні листи від виробників ЛЗ із зобов'язанням замінити препарати, термін придатності яких менше 75%, якщо вони не будуть використані.

«МОЗ повністю підготувалося до початку міжнародних закупівель 2016 року: опрацьовано необхідну документацію, із 46 заявок зібрано 36 (крайній термін – 11 липня), міжнародним організаціям розіслано пропозиції до контрактів 2016 р. Передбачається чітка фіксація термінів поставок, впровадження штрафних санкцій за їх недотримання та низки інших положень, які дозволять МОЗ впливати на ситуацію. Я впевнений, що міжнародні закупівлі-2016 розпочнуться протягом найближчих 2 тижнів, – резюмував **В.В. Шафранський**. – Що стосується централізованих закупівель Тендерним комітетом МОЗ, їх було здійснено протягом 6 міс з моменту підготовки номенклатури та збору заявок. Поставки здійснювалися не пізніше ніж через 90 днів після надходження коштів або за фактом оплати. До 1 березня 2016 р. ЛЗ надійшли в регіони у повному обсязі». **Член Комітету Ігор Михайлович Шурма** порадив представникам МОЗ ініціювати аудит проведеної у цьому сегменті роботи з метою уникнути тягаря відповідальності за зловживання попереднього керівництва: «Пропоную звернутися від імені Комітету до Національного антикорупційного бюро України та Служби безпеки України стосовно проведення відповідного розслідування». **Перший заступник голови Комітету Оксана Анатоліївна Корчинська** виступила з ініціативою вилучити з переліку міжнародних організацій, які здійснюють публічні закупівлі ЛЗ, вакцин та виробів медичного призначення, Crown Agents.

Доповідаючи про стан виконання МОЗ у 2010-2016 рр. бюджетної програми «Лікування громадян України за кордоном», представники МОЗ наголосили на тому, що перевірили наявну документацію стосовно персональних даних, діагнозів та клінік, у яких отримували терапію хворі, та відповідно до отриманих результатів зробили запити в обласні департаменти охорони здоров'я щодо їх самопочуття на нинішньому етапі. Нещодавно експертами розроблено нові підходи: департамент охорони здоров'я, який видає направлення, повинен здійснювати подальший облік та моніторинг та із частотою 1 раз на 6 міс надавати інформацію МОЗ. Отримано листи від посольств Франції, Італії, Німеччини та Іспанії з переліком клінік, що погоджуються на укладання прямих угод з МОЗ, проводяться перемовини з директорами деяких клінік Республіки Білорусь.

На жаль, не отримано позитивної відповіді від Міністерства фінансів на звернення членів Комітету з проханням додаткового фінансування програми на суму 183 млн грн для лікування 44 осіб, що перебувають у критичному стані; рекомендовано перерозподілити наявні ресурси. Проте вже зараз за кожною державною програмою спостерігається відчутний дефіцит коштів. Наприклад, вартість транспортування до Індії т. зв. літаючим госпіталем Вікторії Гонгало, що перебуває у критичному стані та потребує невідкладної трансплантації серця, – 69 тис. євро. Як можливі варіанти виходу із ситуації розглядаються надання гарантійних листів від імені уряду та використання ресурсів, виділених на побудову нового корпусу НДСЛ «Охматдит».

«Ми не можемо чекати змін до Державного бюджету і повинні якомога швидше відшукати інші фінансові джерела, адже кошти потрібні негайно – життя пацієнтів під загрозою! Вчора я розмовляла з представниками Міністерства фінансів та Комітету з питань бюджету, вони пообіцяли оперативно погодити перерозподіл коштів, аби врятувати людей. Зараз ми робимо все можливе, аби виконання складних втручань стало реальністю в Україні, у т. ч. докладаємо максимум зусиль щодо вдосконалення вітчизняного законодавства у сфері трансплантації. Наш першочерговий обов'язок – боротися за життя кожного українця та надати можливість лікування за кордоном тим, хто цього потребує»,– висловила впевненість **заступник голови Комітету Ірина Володимирівна Сисоєнко**.

На необхідності забезпечити достатнє фінансування вітчизняних клінік, у першу чергу НДСЛ «Охматдит», сфокусував увагу **член Комітету Олексій Миколайович Кириченко**. Це дозволить адекватним чином обладнати заклад та підготувати українських фахівців для виконання одного з ключових втручань – трансплантації кісткового мозку від неродинного донора (зараз таких хворих відправляють за кордон).

За результатами засідання також ухвалено такі рішення:

• підтримати проект Закону про внесення змін до Закону України «Про забезпечення організаційно-правових умов соціального захисту дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування» щодо наставництва над дітьми-сиротами та дітьми, позбавленими батьківського піклування (№ 4784), поданий Президентом України, який презентував Уповноважений Президента України з прав дитини Микола Миколайович Кулеба. Понад 100 тис. дітей в Україні перебувають в інтернатних закладах (10 типів, загальна кількість >700). Існуюча система інтернатних закладів визнана травмуючою і потребує значних витрат (близько 6 млрд грн щорічно), більш прогресивною вважається модель наставництва. Під наставництвом розуміють добровільну безоплатну діяльність наставника з надання дитині-сироті, дитині, позбавленій батьківського піклування, яка проживає в закладі для дітей-сиріт і дітей, позбавлених батьківського піклування, індивідуальної підтримки та допомоги в підготовці до самостійного життя. Передбачається, що наставництво здійснюватиметься за договором між наставником та адміністрацією відповідного закладу. Обговорюється можливість впровадження моделі наставництва (за умови дозволу батьків) для дітей, які опинилися в складних життєвих обставинах (а це 93% від загальної кількості мешканців інтернатних закладів);

• схвалити проект Закону про внесення змін до Податкового кодексу України щодо стимулювання розвитку виробництва пристроїв, призначених для лікувально-профілактичних, військових та промислових цілей, № 4501 (зокрема, йдеться про екзоскелети для відновлення та посилення мускульних рухів; очікується, що це дозволить знизити вартість апаратів, які експортуватимуться в Україну, та стимулювати створення виробництва на території держави шляхом надання підприємствам певних пільг та преференцій);

• відхилити проект Закону про внесення змін до Цивільного кодексу України щодо правового статусу насцітуруса (дитини, яка на момент смерті свого батька вже була зачата, але ще не народилася, та має право успадковувати його майно), зареєстрованого за № 4295 (на думку депутатів, права насцітуруса в Україні є достатньо захищеними в рамках діючого законодавства, хоча й не закріплюють його статус як суб'єкта цивільного права);

• затвердити положення про підкомітет з питань забезпечення євроасоціації (увійти до його складу висловили бажання Т.Д. Бахтєєва, С.І. Березенко, О.М. Біловол, О.В. Богомолець, О.С. Мусій, І.В. Сисоєнко, І.М. Шурма).

На засіданні Комітету, що відбулося 13 липня, народні депутати України – члени Комітету заслухали інформацію в. о. міністра охорони здоров'я України В.В. Шафранського щодо стану поставок у регіони лікарських засобів, імунобіологічних препаратів та медичних виробів, закуплених через спеціалізовані міжнародні організації за кошти Державного бюджету України та централізовано МОЗ України у 2015 р.

Станом на 12 липня на склади державних підприємств МОЗ міжнародними спеціалізованими організаціями поставлено ліків на суму 1 млрд 148 млн грн, що становить лише 52% від запланованої кількості, з них у регіони надійшло препаратів на суму 1 млрд 048 млн грн. «У найближчий тиждень очікуються поставка ліків на суму 291 млн грн, зокрема за програмами «Онкологія та онкогематологія дитяча» (112 млн грн), «СНІД» (60 млн грн), «Гепатити» (53 млн грн), «Туберкульоз» (лікарські засоби; 38 млн грн), «Гемофілія» (15 млн грн), надходження реагентів за програмою «Онкологія та онкогематологія дитяча» (87 млн грн), завдяки чому загальна кількість поставлених ліків зросте до 65%. Нині в разі належної підготовки документів міжнародними спеціалізованими організаціями опрацювання та передача медикаментів на державні підприємства здійснюється протягом доби, що дозволяє прискорити процес. 6 липня нами було розіслано листи міжнародним організаціям з пропозиціями до контрактів на 2016 р. – внесенням чітких термінів (90 днів – для ліків, 180 – для імунобіологічних препаратів) і графіків поставок, а також пункту стосовно штрафних санкцій. МОЗ України завершено підготовчу роботу до закупівель-2016: опрацьовані всі номенклатури, затверджено робочі групи, зібрано заявки. Що стосується стану поставок у регіони імунобіологічних препаратів,

їх здійснюють ЮНІСЕФ та ПРООН. Поставки вакцин проти кору, паротиту та краснухи, коклюшу та ін. реалізовані на 80% від запланованого рівня. Складною залишається ситуація щодо вакцини проти сказу та БЦЖ (нині здійснюється оперативний перерозподіл між регіонами наявних 16 та 15 тис. доз відповідно). Зрозуміло, що це лише крапля в морі», – повідомив В.В. Шафранський. Він анонсував апробацію концепції побудови системи охорони здоров'я, розробленої МОЗ у співпраці з експертами, та обговорення нової програми з питань імунопрофілактики.

Інформацію про стан виконання у 2016 р. бюджетної програми «Лікування громадян України за кордоном» (КПКВК 2301360) надав директор медичного департаменту МОЗ Василь Віталійович Кравченко. За рахунок асигнувань державного бюджету в розмірі майже 204 млн грн на лікування за кордон у 2016 р. було направлено 75 осіб. У структурі патології лідирують онкогематологія (n=36), серцево-судинні захворювання (n=9), патологія органів черевної порожнини (n=16), аномалії розвитку (n=5), порушення нейрохірургічного профілю та ін. Лікування 43 пацієнтів здійснювали в Білорусі, 10 – в Італії, 9 – у Німеччині, Ізраїлі, Індії, Польщі та ін. На сьогодні на обліку перебувають 44 особи, для терапії яких додатково необхідно понад 183 тис. грн. «Можливим шляхом вирішення питання додаткового фінансування є перерозподіл МОЗ видатків із КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру, у т. ч. на придбання цифрових рентгенівських мамографічних комплексів та ультразвукових діагностичних приладів вітчизняного виробництва», – підкреслив В.В. Кравченко.

За результатами розгляду на засіданні Комітету питання «Про стан виконання Закону України «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009-2015 роки» та подальші кроки в комплексному підході програмного характеру до здійснення імунопрофілактики в Україні, звіту Рахункової палати України про результати аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених на виконання

завдань і заходів Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб, було ухвалено рішення направити звіт Рахункової палати України до правоохоронних органів для відповідного реагування. За словами експертів, найболючішим питанням залишається недостатній рівень забезпечення населення вакцинами (за період 2011-2015 рр. Загальнодержавну програму з імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб було недофінансовано майже на 43%, вона фокусувалася лише на закупівлі імунобіологічних препаратів). Крім того, чинний Календар профілактичних щеплень в Україні недосконалий. На даному етапі триває робота над створенням відповідної програми на 2017-2020 рр. та пошук шляхів її адекватного фінансування.

Розглянувши законопроекти, з опрацювання яких Комітет визначено головним, народні депутати України – члени Комітету прийняли рішення рекомендувати Верховній Раді України:

• проект Закону про внесення зміни до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» щодо доступу до результатів доклінічного вивчення та клінічних випробувань лікарських засобів (р. № 4074) за результатами розгляду в першому читанні прийняти за основу;

• проект Закону про внесення змін до деяких законів України щодо проведення безплатного щорічного медичного обстеження і диспансеризації громадян похилого віку в Україні (р. № 4329) за результатами розгляду в першому читанні прийняти за основу;

• проект Закону про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення безоплатними лікарськими засобами громадян похилого віку (р. № 4491) за результатами розгляду в першому читанні прийняти за основу;

• проект Закону про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо допуску членів сім'ї, опікуна, піклувальника до пацієнта у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (р. № 4649) за результатами розгляду в першому читанні направити на доопрацювання.

Крім того, Комітет ухвалив рішення про включення до порядку денного четвертої сесії Верховної Ради України восьмого скликання таких законопроектів:

• про безоплатне та пільгове забезпечення лікарськими засобами окремих категорій населення (р. № 4687), поданий народним депутатом України В.З. Рабіновичем;

• про внесення змін до Закону України «Про донорство крові та її компонентів» (р. № 4770), зокрема надання дозволу на добровільне донорство особам, що не є громадянами України;

• про розвиток в Україні лікувально-реабілітаційної медицини на основі системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за методом В.І. Козявкіна (р. № 4845).

Народними депутатами України – членами Комітету ухвалено також рішення підтримати розгляд ВРУ законопроектів, з опрацювання яких Комітет не є головним – про внесення змін до розділу XX «Перехідні положення» Податкового кодексу України щодо розвитку в Україні лікувально-реабілітаційної медицини на основі системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за методом В.І. Козявкіна (р. № 4846) та про внесення зміни до пункту 4 розділу XXI «Прикінцеві та перехідні положення» Митного кодексу України щодо розвитку в Україні лікувально-реабілітаційної медицини на основі системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації за методом В.І. Козявкіна (р. № 4847).

Підготувала ***Ольга Радучич***

АНОНС

С 3 по 7 сентября в г. Лондоне (Великобритания) пройдет 26-й Международный конгресс Европейского респираторного общества (ERS-2016). ERS было создано в 1990 г. и объединяет более 10 тыс. ученых и клиницистов в области пульмонологии. Задачей данного сообщества является разработка оптимальных медицинских и социальных стандартов по диагностике и лечению заболеваний органов дыхания.

Программа конференции и другая полезная информация доступна по адресу: http://www.erscongress.org/

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

22–28 июля в г. Торонто (Канада) состоялась ежегодная конференция Международной ассоциации по болезни Альцгеймера (AAIC-2016). Специалисты из Radboud University Medical Center представили результаты большого открытого рандомизированного контролируемого исследования PreDIVA, в котором было показано, что агрессивное снижение сосудистого риска не является залогом профилактики деменции. Испытание проводилось в Нидерландах с участием 3526 пациентов в возрасте от 70 до 78 лет, которые наблюдались в среднем в течение 6-7 лет. Одной группе пациентов назначалась стандартная терапия, направленная на нормализацию артериального давления, уровня холестерина и глюкозы. Участникам предлагалось отказаться от курения, повысить физическую активность и снизить избыточный вес. Вторая группа подвергалась более агрессивному воздействию на вышеуказанные факторы риска. В результате исследования выяснилось, что количество пациентов, у которых развилась деменция, не зависело от того, какую именно они принимали терапию – интенсивную или стандартную (6,5 против 7% соответственно; Richard E. et al.).

Дополнительная информация: http://www.aaia.org.uk

С 1 по 7 августа более чем в 170 странах проходила **Всемирная неделя грудного вскармливания**. Мероприятие проводилось в ознаменование Инноченттийской декларации ВОЗ и ЮНИСЕФ по защите, пропаганде и поддержке практики грудного вскармливания, принятой в августе 1990 г. ВОЗ рекомендует продолжать естественное вскармливание до двух лет и более, поскольку оно является наилучшим способом предоставления новорожденным детям необходимых для них питательных веществ. До достижения шестимесячного возраста рекомендуется исключительно грудное вскармливание, затем следует вводить прикорм, после года молоко матери используется как дополнительное питание.

НОВОСТИ ВОЗ

Информационный бюллетень: гепатит Е

Гепатит Е – это болезнь печени, вызываемая вирусом гепатита Е (ВГЕ), который представляет собой небольшой вирус с положительно-полярным однонитевым геномом РНК. Существует по крайней мере 4 различных типа этого вируса – генотипы 1, 2, 3 и 4. Генотипы 1 и 2 обнаружены только у людей. Вирусы генотипов 3 и 4 циркулируют среди многих животных (в том числе свиней, кабанов и оленей), не вызывая заболевания и изредка заражая человека. Этот вирус выделяется с экскрементами инфицированных людей и внедряется в организм человека через кишечник. Он передается главным образом через контаминированную питьевую воду. Обычно инфекция самоизлечивается и проходит через 2-6 недель. Иногда развивается тяжелое заболевание, известное как скоротечный гепатит (острая печеночная недостаточность), которое может привести к летальному исходу.

Инкубационный период длится от 2 до 10 недель со средней продолжительностью 5-6 недель. Считается, что инфицированный человек начинает выделять вирус с экскрементами в течение периода от нескольких дней до приблизительно 3-4 недель после ее наступления. В районах с высокой эндемичностью этой болезни симптоматическая инфекция наиболее распространена среди людей в возрасте 15-40 лет. В этих районах инфекция, хотя и возникает среди детей, часто протекает либо бессимптомно, либо в виде легкого заболевания без желтухи и остается недиагностированной.

Типичные признаки и симптомы гепатита: небольшой жар в начальной стадии, анорексия, тошнота и рвота, продолжающиеся несколько дней; возможны боль в области живота, зуд (без поражений кожи), кожная сыпь или боль в суставах; желтуха, черная моча и бледный стул; гепатомегалия.

В редких случаях острый гепатит Е может протекать в тяжелой форме и приводить к скоротечному гепатиту; такие пациенты подвергаются риску смерти. Скоротечный гепатит гораздо чаще возникает, если инфицирование гепатитом Е происходит во время беременности. Беременные женщины с гепатитом Е, особенно во втором или третьем триместре, подвержены более высокому риску острой печеночной недостаточности, потери плода и смерти. Смертность среди таких пациенток достигает 20-25%.

Случаи хронической инфекции гепатита Е зарегистрированы у людей с ослабленным иммунитетом, особенно у получателей трансплантатов и иммуносупрессивных препаратов с инфекцией ВГЕ генотипа 3 или 4.

Случаи гепатита Е клинически не отличаются от других видов острого вирусного гепатита. Однако наиболее высока его вероятность в соответствующих эпидемиологических условиях, например, при возникновении нескольких случаев в населенных пунктах эндемичных районов, в местах, подвергающихся риску контаминации воды, при возникновении более тяжелой болезни у беременных женщин или после исключения гепатита А. Установление окончательного диагноза инфекции гепатита Е обычно основывается на выявлении конкретных антител IgM к вирусу в крови пациента; такой диагностический подход целесообразен в районах, где эта болезнь распространена. Дополнительные тесты включают полимеразную цепную реакцию с обратной транскриптазой (RT-PCR) для выявления РНК вируса гепатита Е в крови и/или стуле; для этого исследования необходимо специальное лабораторное оборудование. Такое тестирование особенно необходимо в районах, где гепатит Е является редким, а также в случаях хронической инфекции ВГЕ.

В 2011 г. в Китае была зарегистрирована рекомбинантная субъединичная вакцина для профилактики инфекции вируса гепатита Е. В других странах она пока еще не получила одобрения. В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.». Перспективой стратегии является ликвидация вирусного гепатита как проблемы общественного здравоохранения, что включено в глобальные задачи по сокращению новых инфекций вирусного гепатита на 90% и летальных исходов на 65% к 2030 году. В документе изложены действия, которые должны предпринять страны и Секретариат ВОЗ для выполнения этих задач.

Официальный сайт ВОЗ: ww.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило новый препарат для лечения сахарного диабета 2 типа

28 июля Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Адликсин/Adlyxin (ликсисенатид) в форме раствора для инъекций, предназначенный для улучшения контроля уровня глюкозы в крови у взрослых с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

СД 2 типа страдает более 29 млн жителей США; он составляет более 90% всех случаев диабета. Со временем устойчиво высокий уровень глюкозы в крови может повысить риск серьезных осложнений, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, слепоты, а также повреждений нервной системы и почек.

Адликсин представляет собой агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) – вещество, которое помогает нормализовать уровень глюкозы в крови. Безопасность и эффективность препарата изучались в 10 клинических исследованиях с участием 5400 пациентов. В этих испытаниях оценивали его результативность как в качестве монотерапии, так и в сочетании со средствами стандартной терапии, включая метформин, препараты сульфонилмочевины, пиоглитазон, а также базальный инсулин. Как показали результаты исследований, Адликсин нормализует уровень гликозилированного гемоглобина.

Кроме того, в рамках дополнительного исследования более 6 тыс. пациентов с СД 2 типа, находящихся в группе риска развития атеросклероза, проходили лечение препаратом Адликсин либо плацебо. Было показано, что Адликсин не повышает риск побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы у данной группы пациентов.

Препарат противопоказан больным СД 1 типа или при повышенном содержании кетоновых тел в моче или крови (диабетическом кетоацидозе). Наиболее распространенными побочными эффектами являются тошнота, рвота, головная боль, диарея и головокружение. Пациенты, которые проходят лечение Адликсином и другими средствами против диабета, включая препараты сульфонилмочевины и/или базальный инсулин, также могут испытывать гипогликемию. Кроме того, были зафиксированы случаи тяжелых аллергических реакций, вплоть до анафилаксии.

FDA также потребовало от компании-производителя проведения дополнительных исследований, в том числе изучения эффективности и безопасности у детей и иммуногенетического анализа.

Препарат производит компания Sanofi-Aventis (США).

В США появится рецептурный препарат для лечения синдрома сухого глаза

11 июля FDA одобрило препарат Ксиидра/Xiidra (лифитеграст, в форме глазных капель) для лечения синдрома сухого глаза (ССГ).

ССГ страдает примерно 16 млн взрослых американцев. Он включает в себя группу состояний, при которых глаз не вырабатывает достаточного объема слезной жидкости или когда слезы имеют неправильную консистенцию. Риск развития заболевания увеличивается с возрастом: с 5% в популяции 30-40 лет до 10-15% в возрасте старше 65 лет, при этом чаще встречается у женщин. При ССГ тяжелой степени и отсутствии лечения может появляться боль в глазных яблоках, язвы или шрамы на роговице.

Безопасность и эффективность препарата Ксиидра оценивались в четырех отдельных рандомизированных контролируемых исследованиях с участием более 1 тыс. пациентов в возрасте от 19 до 97 лет, большинство из которых были женского пола (76%). Пациенты были рандомизированы в группу получения капель Ксиидра или плацебо, которые использовались 2 раза в день в течение 12 недель. Исследования показали, что у группы пациентов, получавших лифитеграст, признаки сухости глаз были гораздо менее интенсивными, чем группы плацебо.

Наиболее распространенные побочные эффекты препарата включают раздражение глаз, дискомфорт или затуманенное зрение и необычное вкусовое ощущение (дисгевзия).

ССГ обычно не встречается у детей. Безопасность и эффективность препарата у пациентов в возрасте до 17 лет не изучались.

Препарат производит компания Shire Inc. (США).

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

НОВОСТИ EMA

В ЕС расширили применение препарата Кипролис для лечения множественной миеломы

Европейская комиссия (European Commission – EC) одобрила заявку на расширение регистрационного удостоверения препарата Кипролис/Kyprolis (карфилзомиб) для лечения множественной миеломы. Препарат утвержден для применения в комбинации только с дексаметазоном для лечения множественной миеломы у взрослых пациентов, которые уже получали не менее одного курса стандартной терапии.

Фармакологическое действие препарата Кипролис основано на его способности с высокой избирательностью связываться со специфическими белковыми комплексами в клетках опухоли – протеасомами. Блокирование активности протеасом приводит к тому, что нарушаются процессы роста злокачественно перерожденной клетки. Это, в свою очередь, инициирует апоптоз, благодаря чему подавляется рост новообразования.

Как отметил исполнительный вице-президент подразделения компании Amgen по исследованию и разработке лекарственных препаратов Шон Харпер (Sean E. Harper), в исследовании препарат Кипролис в комбинации с дексаметазоном удвоил у пациентов время без прогрессирования заболевания, а также показатели общего ответа.

Европейское одобрение расширения применения препарата Кипролис основано на результатах прямого сравнительного исследования 3-й фазы ENDEAVOR, в котором у пациентов со множественной миеломой, получавших лечение препаратом Кипролис и дексаметазоном, было достигнуто значительное улучшение показателя выживаемости без прогрессирования заболевания (18,7 мес) по сравнению с теми, кто применял бортезомиб и дексаметазон (9,4 мес) (ОР=0,53).

В ЕС одобрен препарат Зинбрита для лечения рассеянного склероза

Европейская комиссия одобрила применение препарата Зинбрита/Zinbryta (даклизумаб) для лечения взрослых пациентов с рецидивирующими формами рассеянного склероза. Препарат разработан биотехнологической компанией Biogen и биофармацевтической компанией AbbVie и является инъекционным средством для самостоятельного подкожного введения один раз в месяц.

Даклизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело IgG_1, которое селективно связывается с субъединицей высокоаффинного рецептора человеческого ИЛ-2 (CD25) – белком, избыточно экспрессируемом на Т-лимфоцитах.

Одобрение препарата основано на результатах двух клинических исследований – DECIDE (3-й фазы) и SELECT (2b-фазы), в которых участвовало в общей сложности около 2400 пациентов. Оба испытания показали, что применение Зинбриты позволяет значительно снизить ежегодную частоту рецидивов заболевания (первичная конечная точка) по сравнению с использованием препарата Авонекс/Avonex (интерферон бета-1а) ($p<0,0001$).

Препарат уже одобрен в США, а заявки на его регистрацию рассматриваются в регуляторных органах Швейцарии, Канады и Австралии.

По материалам: www.medpharmconnect.com

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Род Калюжных: очертания научных судеб

«Тогда считать мы стали раны...». Эти лермонтовские строки, как ни парадоксально, можно отнести и к вызовам дерматологии. Ведь существует свыше 2500 заболеваний кожи и ее придатков. Такая статистика значительно превышает интегралы других нозологических единиц, причем и клиника кожных заболеваний зачастую протекает довольно драматично. Патогенетически правильная диагностика и лечение подобных недугов – сложная научная и клиническая проблема.

И эта проблема, и многие другие вопросы медицинского и немедицинского характера стали темой беседы с **Лидией Денисовной Калюжной, видным исследователем и клиницистом в этой области, заслуженным деятелем науки и техники Украины, доктором медицинских наук, профессором кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев)**. Отметим также, что отец Л. Калюжной, член-корреспондент АМН СССР Денис Николаевич Калюжный, был известным ученым-гигиенистом, ближайшим соратником крупнейшего организатора санитарного дела в Украине, основоположника коммунальной гигиены как науки академика АМН СССР Александра Никитича Марзеева. В течение ряда лет Д. Калюжный успешно руководил Институтом коммунальной гигиены, внеся значительный вклад в его стратегических направлениях и тенденциях.

? Лидия Денисовна, высоко оценивая роль вашего отца в развитии медицинской науки и его призывное нравственное и деонтологическое влияние на вас, приходишь к выводу, что врачебная стезя была избрана вами целиком органично. Но как было на самом деле? Почему, казалось бы, привычные стереотипы нуждаются в нашем разговоре в корректировках?

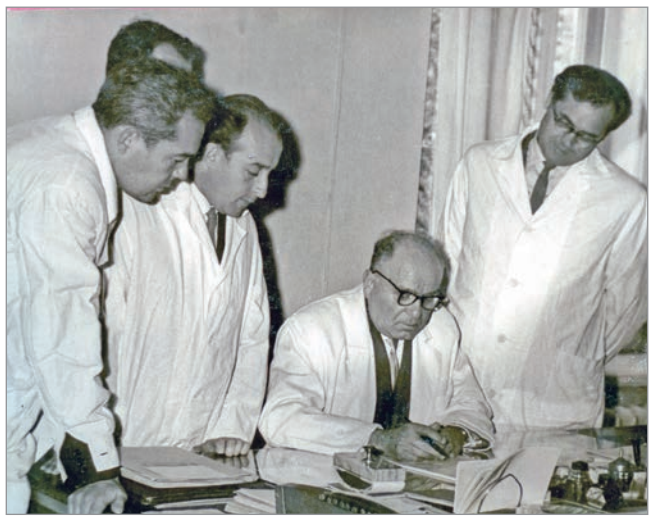
– На самом деле решающую дорогу мы выбираем сами, и в этом смысле мой путь, я бы сказала, не складывался прямолинейно. Дело в том, что с детства я была увлечена рисованием, причем в моих работах находили поразительное сходство с их персонажами. Естественно, я в этом видела свое призвание, поэтому, окончив школу с золотой медалью, мечтала стать архитектором. Родители скептически относились к моей страсти, хотя не отговаривали меня от выбора. Однако Денис Николаевич попросил одного известного художника, с которым был знаком, оценить мои эскизы. С волнением я ждала его слов, а он резюмировал: способности, несомненно, есть, но не более того... И тогда я как бы сдалась – подала документы в Киевский медицинский институт. Но поставила условие – только не на санитарно-гигиенический факультет. Не могу определить точно, что меня отталкивало в отцовской специальности. Скорее всего, во мне, видимо, сразу же просто проявился интерес к чисто лечебной работе.

? Итак, чертеж жизни был сделан, но ведь тяготение к рисованию, видимо, сохранилось?

– Иначе, наверное, и не могло быть. На лекциях, делая порой вид, что я внимательно слушаю, я склонялась над своим блокнотом, живописуя часто и однокурсников. Эти мои склонности не остались незамеченными. Когда на курсе избирали комсомольский актив, мне поручили выпуск стенгазеты. Все ее выпуски я выполняла практически самостоятельно и, пожалуй, достаточно удачно. Однажды, еще на первом курсе, мне сообщили, что со мной хотят встретиться В. Гажиев и Ю. Шанин, уже преподаватели. Они руководили выпуском общеинститутской сатирической стенной газеты «Крокодил в халате». С робостью и смущением явилась я пред их очи в подвальное помещение административного корпуса КМИ. Мне предложили делать карикатуры для «Крокодила», и я охотно взялась за это. Темы, разумеется, избирала не я. Но по фотографии создавала тот или иной образ. Тексты и рисунки были в целом доброжелательными, авторы ограничивались в сатире в основном студенческим кругом. Как-то мне сказали: «С тобой хочет поговорить доцент Левковский на кафедре дерматовенерологии. Подойди, пожалуйста, в клинику». Встревоженная, я пошла в больницу (она именовалась тогда Октябрьской), отыскала кабинет Наума Марковича. Он стал укорять меня, что я в сатирическом плане изобразила черты заведующего кафедрой кожных и венерических заболеваний профессора Михаила Мефодьевича Кузнеца. Я возразила, что это был всего лишь абстрактный образ ученого с бородкой, призывающего аудиторию к вниманию, а самого профессора Кузнеца я никогда даже в глаза не видела. Как говорится, мы разошлись с миром. Я и не предполагала, что через два года приду к Левковскому с просьбой зачислить меня в студенческий кружок по его дисциплине. Но это получилось именно так.

? Что же побудило вас, Лидия Денисовна, совершить такой неожиданный разворот в профессиональных предпочтениях?

– Как всегда – вроде бы случайность, однако она стала прологом закономерности. Когда надо было впервые проходить практику, еще доврачебную, меня направили для этого в кожное отделение этой городской больницы. Медсестра, равнодушно взглянув на меня, дала шприц и велела ввести пенициллин одной из больных. В палате, помнится, было двенадцать коек, и все они были заняты. Укол предназначался для одной из пациенток, которая лежала у окна. Но у меня ничего не получилось: утолщенную и уплотненную кожу просто невозможно было проткнуть иглой. Причиной была склеродермия. Именно тогда я впервые осознала, насколько тяжелыми бывают дерматологические болезни, сколько они приносят страданий, пусть и достаточно редко приводят к быстрому неблагополучному финалу. Если хотите, во мне пробудилось и сострадание к подобным больным, и сочувствие к их мукам, стремление постигнуть их причины, чтобы правильнее лечить болезнь. Возможно, это и была искра моей будущей профессиональной жизни.



? Но искру эту необходимо было еще и умело поддержать, чтобы не угас факел профессионализма и сострадательного отношения к больным...

– Этим несравненным педагогом и оказался Наум Маркович Левковский. Он был тогда кандидатом наук, доцентом, а докторскую диссертацию защитил значительно позже. Педагогом он был уникальным – остроумный, обаятельный и в то же время требовательный. Кружок и практические занятия вел чрезвычайно интересно. Быть может, именно поэтому до сих пор длится мой дерматологический научный марафон....

? Получив диплом с отличием и право на поступление в аспирантуру, вы, видимо, не колебались в выборе вектора своего будущего как специалиста. Но были, кажется, и препятствия?

– Да, сложилось все не сразу. К моменту окончания мною института в 1962-м была упразднена возможность немедленного поступления в аспирантуру на клиническую кафедру. Сразу после завершения учебы нужно было пройти практическую отработку на теоретических кафедрах. Это, впрочем, разрешалось. Искушению не поддалась... В состав желанной кафедры Киевского мединститута я, таким образом, не попала, но и в этом состояло, если вдуматься, предопределение. Некоторое время я трудилась в Институте геронтологии, который тогда только начинал свои большие планы, причем в отделе социальных аспектов геронтологии и гериатрии я, проработав всего 10 дней, почувствовала: исследования и построения такого рода мне совершенно чужды. Не сложилось и в Институте бактериологии и инфекционных заболеваний, в отделе вирусологии, при понятном научном благоприятствовании мне. Мне хотелось вести врачебный прием, совершенствоваться, постигать избранный предмет в структуре городского кожвендиспансера, в известном киевлянам, да и не только киевлянам, пятиэтажном здании по ул. Саксаганского. Однако рядовой врачебной должности здесь не было. Но снова стрелки моих устремлений вдруг были переведены на должный путь: на базе диспансера был создан отдел физиологии и патологии кожи, однако под эгидой Института туберкулеза. Отдел был организован в связи не с туберкулезом, а с необходимостью решения проблемы аллопластики синтетических волос – после разработки Амосовым искусственного клапана сердца. Фактически в рамках диспансера я наконец и стала врачом-практиком, но в формальном подчинении туберкулезному институту.

Это была моя первая настоящая самостоятельная школа – и диагностического, и лечебного характера. На ее основе я и получила право на аспирантский пробег, в Киевском институте усовершенствования врачей (КИУВ, ныне – НМАПО), под руководством заведующей кафедрой дерматологии, моего главного учителя и вдохновителя, профессора Ксении Анисимовны Калантаевской. Ей я, бесспорно, очень многим обязана. Она увлекла новыми научными разработками со стремлением обоснованно судить о динамике патологического процесса. Кроме того, я всегда была на ее клинических разборах, с волнением готовила для них обоснование дифференциальной диагностики, выполняла задание Ксении Анисимовны по вычитке уникальных (и по сей день) монографий по морфологии и патологии кожи.

? Здесь была защищена и кандидатская, и докторская диссертации, а затем, почти тридцать лет, вы возглавляли данную кафедру. Это, очевидно, один из самых значимых моментов в вашем становлении?

– Коснусь более подробно докторской диссертации, защищенной в 1990 году, – она была посвящена проблематике атопического дерматита. Эта преимущественно детская и подростковая патология с компонентом аутоаллергизации остается крайне актуальной и сегодня. Поэтому 2 года тому назад я организовала и провожу при поддержке генерального директора Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» Ю. Гладуша регулярную телевизионную «Украинскую

школу атопического дерматита». Так получилось, что я защищала эту диссертацию на совете по аллергологии в Киеве, а не в Москве, где находился единственный Совет по дерматологии. В общем, это было полезным опытом в моем клиническом росте. Были опубликованы работы по этой тематике.

? Как получилось, что именно вам было поручено по решению ректора тогда еще КИУВ руководство кафедрой детской дерматологии?

– Для меня предложение фактически выделить научно такое направление стало неожиданностью. Если честно, на кафедре после ухода профессора Калантаевской начала складываться, если можно так выразиться, нервозная обстановка: два преподавателя обвиняли друг друга в безнравственных поступках, дело доходило до судебных разбирательств, куда, как свидетелей то защиты, то обвинения, вызывали и сотрудников кафедры. Чтобы разрядить обстановку, тогдашний ректор КИУВ М.Н. Умовист и поручил мне заведование. В принципе, такой опыт оказался для меня чрезвычайно полезным, я получила возможность более глубоко вникнуть в данную проблему. Этому способствовал и факт создания на Минском массиве новой дерматологической больницы, построенной по специальному проекту и отвечающей своему предназначению, в том числе и по противоэпидемическим слагаемым. С ее главным врачом Н.В. Турик, отличным специалистом, я как клиницист самым тесным образом сотрудничаю.

? Но следующий руководитель, уже КМАПО (то есть Киевской медицинской академии последипломного образования), В.Н. Гирин принял решение воссоздать в прежнем формате традиционную кафедру дерматологии. Так, можно сказать, все возвратилось на круги своя?

– Что ж, и это был интересный период в моих исканиях. За последние годы увидели свет десять моих монографий, среди них: «Болезни волос», «Заболевания кожи лица и красной каймы губ», «Заболевания придатков кожи», «Заболевания кожи у женщин», учебник «Детская дерматовенерология», «Атлас заболеваний кожи у детей», «Наследственные заболевания кожи».

? Ваши книги проиллюстрированы множеством совершенно уникальных фотографий. В чем состоит их значимость?

– Дерматолог обязан видеть и наблюдать, это прежде всего визуальная специальность. Дерматоскоп (он сейчас чрезвычайно популярен по разным причинам, в том числе коммерческим) помогает лишь в том случае, если врач обладает опытом. Этому учат и мои книги. В них включены сделанные мною лично снимки вариантов патологии редких и тяжелых дерматозов. Я все это не рисую, хотя могу это делать, а фотографирую. Современная аппаратура, плюс использование компьютерного анализа и интерпретации таких данных, – более объективный путь. Своим научным и практическим опытом всегда с радостью делилась: под моим руководством защищено 3 докторские и 35 кандидатских диссертации. И последняя моя радость – моя внучка Анастасия, можно сказать, пошла по моим стопам – защитила магистерскую работу, а сейчас обучается в аспирантуре по дерматовенерологии. Главное в дерматологии – сложности клинической диагностики, которым следует учиться всю жизнь.

? Мы ведь говорим о династии Калюжных. Поэтому не можем не вспомнить о ваших замечательных родителях.

– Отец, когда он был лишь начинающим санитарным фельдшером, отвечавшим, в частности, за эпидемическую безопасность железнодорожного узла а Харькове, случайно встретился с моей мамой, Александрой Павловной Залогиной, и влюбился в нее с первого взгляда. Затем была учеба в Харьковском мединституте, научное сближение с А.Н. Марзеевым. В 1925 г. они стали мужем и женой. О маме, интеллигентнейшей женщине, экономисте по образованию, человеке с широкими культурными интересами, безукоризненно нравственном,

я вспоминаю и буду всегда вспоминать с нежностью и любовью. Хочу рассказать такую историю. Подполковник медицинской службы Д.Н. Калюжный сыграл огромную роль в приостановке в освобожденном в мае 1945 года концлагере Терезин смертоносной и для уцелевших узников, и для населения европейских стран эпидемии сыпного тифа. В то время возглавляемая отцом фронтовая санэпидлаборатория некоторое время размещалась в Вене. Нам с мамой (мне тогда не было еще и семи лет) удалось к нему приехать. Сотрудницы лаборатории, австрийки, были поражены маминой красотой, манерами, интеллигентностью. Мама была папиной звездой, пережив его на двадцать лет.

? В вашем рассказе должен непременно встать и образ вашей любимой старшей сестры Любови Денисовны Калюжной, известного ученого-микробиолога.

– В период нашей незабываемой поездки в Вену Люба (а она родилась в 1927-м) была студенткой Харьковского мединститута, так что ей не удалось поехать вместе с нами. Со студенческой поры она увлекалась микробиологией, ее наставником был видный микробиолог профессор В.С. Деркач. На его кафедре началось ее становление как ученого. Судьба сложилась так, что наша семья вскоре переехала в Киев. А.Н. Марзеев, видя в моем отце своего преемника, добился его демобилизации и направления в Институт коммунальной гигиены. Пришлось уехать из Харькова и Любови Денисовне. В течение многих лет она, кандидат медицинских наук, доцент, руководила в Институте эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского одним из ведущих микробиологических отделов, сосредоточившись на проблемах резистентности к антибиотикам и ее преодолении. Ученица профессора А.Б. Черномордика, она покинула нас в 2007 г. Ее две дочери, уже следуя семейной традиции, не искали другой судьбы, кроме медицины. Старшая, доктор медицинских наук Ольга Владимировна Бердник, возглавляет отдел популяционных исследований в Институте общественного здоровья. Ее сестра, Татьяна Владимировна Голубчикова, – прекрасный педагог, читает гигиенический курс в 1-м Медицинском колледже и в Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца.

? Не так давно, в связи с 30-летием Чернобыльской аварии, я, на этот раз творчески, встретился с вашим сыном, доктором биологических наук Вадимом Витальевичем Чумаком. В Национальном научном центре радиационной медицины (ННЦРМ) он руководит лабораторией дозиметрических исследований. Ряд его научных положений выдвинут и реализован впервые. Получается, и Вадим продолжает развивать медицинское кредо династии Калюжных?

– Вы правы – действительно через всю нашу семью проходит некая непрерывная научно-творческая линия. Однако я должна уточнить: Вадим по образованию не медик, а физик. Он воспитанник радиофизического факультета Университета имени Т.Г. Шевченко. Когда после катастрофы на ЧАЭС был создан НЦРМ (тогда он еще не носил статуса национального), Вадима пригласили туда И. Лихтарев и А. Романенко – ведь специалистов этого профиля в Украине катастрофически не хватало. Так что область научных интересов сына включает в себя физику, радиологию, биологию и медицину.

Тут нужно подчеркнуть: Вадим, как и все мы, с огромным уважением относится к подвигу, совершенному его дедушкой – Денисом Калюжным, в нацистском концлагере Терезин, располагавшемся на территории Чехии. За свой вклад в спасение тысяч людей, охваченных кахексией и инфекционными эпидемиями, отец был удостоен высшей государственной награды, которую ему вручил президент Чехословакии Людвиг Свобода. Еще будучи студентом, Вадим, во время практики в ЧССР, приехал в Терезин. чтобы убедиться, что доктора Калюжного тут помнят. Спустя несколько лет в этом лагере смерти побывали и я, и семья Вадима.

? Мне думается, Лидия Денисовна, рассказанная вами семейная повесть – это скорее роман, с той разницей, что все повороты судьбы, трудные испытания и важные решения не вымышленные, а реальные.

– Если так, мне радостно, что словесный портрет моей семьи удалось нарисовать как можно более достоверно. Есть выражение: слово лечит и утешает. Только из слов можно соткать материю нашей личной и общей памяти. В завершение мне хочется сказать, что в той области, в которой я работаю, а именно в дерматологии, – есть еще достаточно много «белых пятен», и не только в буквальном, но и в образном значении. Я могла бы многое рассказать обо всех проблемах и перипетиях, с которыми приходится сталкиваться чуть ли не ежедневно, – я ведь в течение нескольких лет была главным дерматовенерологом МЗ УССР и Украины, и тут были свои трудности и вызовы...

Подготовил ***Юрий Виленский***

Ессенціалє® форте Н

є джерелом ессенціальних фосфоліпідів для відновлення клітин печінки*

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

www.essentiale.ua

*Доведено в експериментальних дослідженнях.[2] ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. [1] Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України № 684 від 02.08.13. Р.П. № UA/8682/01/01. [2] Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdzik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63; 643–659.

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

SAUA.PCH.15.11.0514

SANOFI